

Bewusstseinsverlust unter Propofol Anästhesie



seit 1558

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor philosophiae (Dr. phil.)

vorgelegt dem Rat der Fakultät für Sozial- und Verhaltenswissenschaften

der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von

Dipl. Psych. Ralf H. Trippe

Gutachter

- 1. Prof. Dr. Wolfgang H.R. Miltner**
- 2. PD Dr. Thomas Weiß**

Tag des Kolloquiums: 16.06.2003

Meiner Familie

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Menschen bedanken, die einen Anteil am Zustandekommen dieser Arbeit hatten. An erster Stelle ist hier mein Doktorvater Prof. Dr. Wolfgang H. R. Miltner zu nennen, der es mir ermöglichte, die umfangreichen Studien durchzuführen und mir darüber hinaus viele nützliche Hinweise und Anregungen gab. Ein herzliches Dankeschön auch an PD Dr. Thomas Weiss, mit dem ich zahlreiche gewinnbringende Diskussionen hatte, der mich häufig aufmunterte und mir wertvolle Denkanstöße gab. Ganz besonders herzlich möchte ich mich bei Silke Krieschel bedanken. Sie hat nicht nur mit großer Akribie dieses doch recht umfangreiche Werk mehrfach Korrektur gelesen, sondern hat mir außerdem viele Tipps zu Formalia und Layout gegeben. Darüber hinaus hat sie mir stets gut zugesprochen und mich wieder aufgebaut, wenn ich frustriert war. Das war wirklich großartig. Ein großes Dankeschön an Holger Hecht, Ellen Wieduwilt und unsere MTA Frau Rähmer, die mir bei der Durchführung der Untersuchung zur Seite standen. Mein Dank gilt weiterhin dem Team des Nothilfezentrums Jena, besonders Oberarzt Dr. Meißner und dem Pflegepersonal für die Betreuung und Überwachung des medizinischen Teils der Untersuchung. Vielen Dank auch den vielen Versuchspersonen, die bereit waren, an der Untersuchung teilzunehmen. Und ganz besonders danke ich meiner Schwester Yvonne Graulich, die trotz ihres „Erziehungsstresses“ die Zeit fand, die Arbeit Korrektur zu lesen.

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG.....	1
2	THEORIE UND FRAGESTELLUNG	3
2.1	THEORIEN UND BEFUNDE ZUM BEWUSSTSEIN	3
2.1.1	HISTORISCHER ÜBERBLICK.....	3
2.1.1.1	Der Bewusstseinsbegriff in der Philosophie seit der Antike	3
2.1.1.2	Bewusstsein in der psychologischen Forschung.....	4
2.1.2	NEUROWISSENSCHAFTLICHE BEWUSSTSEINSFORSCHUNG.....	5
2.1.3	DEFINITION VON BEWUSSTSEIN	9
2.2	ALLGEMEINANÄSTHESIE.....	11
2.2.1	EINFLUSS DER ALLGEMEINANÄSTHESIE AUF DAS GEDÄCHTNIS	15
EXKURS: GEDÄCHTNISMODELLE		15
2.2.1.1	Inzidenz intraoperativer Wachheit.....	19
2.2.1.2	Studien zu impliziten Erinnerungen an Ereignisse unter Anästhesie	20
2.2.1.2.1	Art des verwendeten impliziten Gedächtnistests	21
2.2.1.2.2	Einfluss des Anästhesieregimes auf das Gedächtnis	32
2.2.1.2.3	Einfluss der Anästhesietiefe auf das Gedächtnis	34
EXKURS: VERFAHREN ZUR BESTIMMUNG DER ANÄSTHESIETIEFE		34
2.2.1.2.4	Weitere Variablen, die Einfluss auf den Nachweis impliziten Gedächtnisses haben.....	38
2.2.2	EINFLUSS DER ALLGEMEINANÄSTHESIE AUF DAS EEG.....	39
2.2.2.1	Veränderungen von Latenz und Amplitude evozierter Potentiale unter Anästhetikaeinfluss	40
2.2.2.1.1	Einfluss von Anästhetika auf Latenz und Amplitude des akustisch evozierten Potentials (AEP)	41
2.2.2.1.2	Einfluss von Anästhetika auf Latenz und Amplitude des somatosensorisch evozierten Potentials (SSEP)	55
2.2.2.2	Veränderungen der Frequenzzusammensetzung des EEG-Signals unter Anästhetikaeinfluss	62
2.2.2.2.1	Veränderungen der Frequenzanteile des Spontan-EEGs unter Anästhetikaeinfluss	64
2.2.2.2.2	Evozierte und induzierte Veränderungen in den Frequenzbändern des EEGs unter Anästhetikaeinfluss.....	68
2.2.3	BEFUNDE ZU γ -OSZILLATIONEN UND ANÄSTHESIE	83
2.3	FRAGESTELLUNG.....	84
3	MATERIAL UND METHODEN	92
3.1	UNTERSUCHUNGSTEILNEHMER	92
3.1.1	HAUPTEXPERIMENT	92
3.1.2	KONTROLLGRUPPE.....	93
3.2	EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNG.....	93
3.2.1	GERÄTE UND MATERIALIEN.....	94
3.2.1.1	Generierung der akustischen Stimuli.....	94
3.2.1.2	Reizdarbietung und Versuchssteuerung.....	95
3.2.1.3	EEG-Verstärkung und Aufzeichnung.....	96
3.2.2	EXPERIMENTAL-PARADIGMEN	97
3.2.2.1	Paradigma mit noxischer Reizung	97
3.2.2.2	Paradigma zur Erzeugung mittellatenter akustisch evozierter Potentiale (MLAEP)	98

3.2.2.3	Akustisches Oddball Paradigma mit Eigennamen.....	98
3.2.2.4	Paradigma zur Erzeugung einer P300 auf zuvor gelernte Pseudoworte (Gedächtnis-Paradigma)	99
3.2.2.5	Paradigma zur Erzeugung einer N400-Komponente auf semantisch inkongruente Satzenden	99
3.2.2.6	Familiennamentest	100
3.2.3	VERSUCHSABLAUF.....	101
3.2.3.1	Vorbereitung der Untersuchung.....	101
3.2.3.2	Durchführung der Untersuchung	104
3.3	NACHUNTERSUCHUNG.....	106
3.3.1	MCGILL SCHMERZFRAGEBOGEN	106
3.3.2	TEST ZUR WIEDERERKENNUNG DER PSEUDOWORTE AUS DEM GEDÄCHTNISPARADIGMA	106
3.3.3	TEST ZUR WIEDERERKENNUNG DER ADJEKTIVE AUS DEM N400-PARADIGMA	107
3.3.4	WORTSTAMMERGÄNZUNGSTEST DER ADJEKTIVE AUS DEM N400-PARADIGMA	107
3.3.5	FAMILIENNAMENTEST.....	107
3.4	ANALYSE DER EEG-DATEN	107
3.4.1	EP-AUSWERTUNG.....	108
3.4.2	ANALYSEN DER FREQUENZAKTIVITÄT	110
3.4.2.1	Fast Fourier Transformation (FFT).....	110
3.4.2.2	Analyse von Aktivitätsänderungen in einzelnen Frequenzbändern im Zeitverlauf.....	111
3.5	STATISTISCHE AUSWERTUNG DER DATEN	114
4	ERGEBNISSE.....	117
4.1	ERGEBNISSE DER GEDÄCHTNISTESTS.....	117
4.1.1	MCGILL SCHMERZFRAGEBOGEN	117
4.1.2	TEST ZUR WIEDERERKENNUNG DER PSEUDOWORTE AUS DEM GEDÄCHTNISPARADIGMA	117
4.1.3	WIEDERERKENNUNG DER ADJEKTIVE AUS DEM N400-PARADIGMA	118
4.1.4	WORTSTAMMERGÄNZUNG DER ADJEKTIVE AUS DEM N400-PARADIGMA.....	118
4.1.5	FAMILIENNAMENTEST.....	119
4.1.6	ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE DER GEDÄCHTNISTESTS.....	120
4.2	EINFLUSS DER ANÄSTHESIE AUF EVOZIERTE POTENTIALE	120
4.2.1	PARADIGMA ZUR ERZEUGUNG MITTELLATENTER AKUSTISCH EVOZierter POTENTIALE.....	120
4.2.1.1	Analyse der Latenzen.....	121
4.2.1.2	Analyse der Amplituden	122
4.2.1.3	Zusammenfassung der Ergebnisse der evozierten Potentiale des MLAEP- Paradigmas.....	126
4.2.2	PARADIGMA MIT NOXISCHER REIZUNG	127
4.2.2.1.1	Analyse der Latenzen.....	128
4.2.2.1.2	Analyse der Amplituden	129
4.2.2.1.3	Analyse der Root Mean Square	133
4.2.2.1.4	Zusammenfassung der Ergebnisse der evozierten Potentiale des Paradigmas mit noxischer Reizung.....	135
4.2.3	NAMENSODDBALLPARADIGMA	136
4.2.3.1	Analyse der Latenzen im Wachzustand.....	137
4.2.3.2	Analyse der Amplituden	138
4.2.3.3	Analyse der Root Mean Square	141
4.2.3.4	Zusammenfassung der Ergebnisse der evozierten Potentiale des Oddballparadigmas	144

4.3	VERÄNDERUNGEN DER AKTIVITÄT IN DEN FREQUENZBÄNDERN DES EEG UNTER ANÄSTHESIE EINFLUSS.....	146
4.3.1	PARADIGMA ZUR ERZEUGUNG MITTELLATENTER AKUSTISCH EVOZIERTER POTENTIALE.....	146
4.3.1.1	Frequenzanalyse mit Hilfe der Fast Fourier Transformation (FFT).....	146
4.3.1.2	Analyse der Aktivität in einzelnen Frequenzbereichen mit Hilfe der ERD/ERS-Methode	149
4.3.1.3	Analyse der Aktivität in einzelnen Frequenzbereichen mit Hilfe der ITV-Methode.....	155
4.3.1.4	Zusammenfassung der Ergebnisse der frequenzanalytischen Verfahren des MLAEP-Paradigmas	157
4.3.2	PARADIGMA MIT NOXISCHER REIZUNG	158
4.3.2.1	Frequenzanalyse mit Hilfe der Fast Fourier Transformation (FFT).....	158
4.3.2.2	Ermittlung der evozierten Aktivität	174
4.3.2.3	Frequenzanalysen mit Hilfe der ERD- und der ITV-Methode	177
4.3.2.4	Zusammenfassung der Ergebnisse der Frequenzanalysen im Paradigma mit noxischer Reizung.....	201
4.3.3	ODDBALLPARADIGMA.....	211
4.3.3.1	Frequenzanalyse mit Hilfe der Fast Fourier Transformation (FFT).....	211
4.3.3.2	Ermittlung der evozierten Aktivität	221
4.3.3.3	Frequenzanalysen mit Hilfe der ERD- und der ITV-Methode	223
4.3.3.4	Zusammenfassung der Ergebnisse im Oddball-Paradigma	230
5	DISKUSSION.....	237
5.1	GEDÄCHTNISTESTS.....	237
5.2	MITTELLATENTE AKUSTISCH EVOZIERTE POTENTIALE (MLAEP) UND ANÄSTHESIETIEFE	240
5.3	VERÄNDERUNG DER LLAEPs IM ODDBALL-PARADIGMA UNTER ANÄSTHESIE.....	246
5.4	VERÄNDERUNG DER DURCH NOXISCHE REIZUNG INDUZIERTEN EPS UNTER ANÄSTHESIE	249
5.5	VERÄNDERUNGEN DER FREQUENZANTEILE DES SPONTAN-EEGS UNTER ANÄSTHESIE	253
5.6	REIZABHÄNGIGE VERÄNDERUNGEN IN DEN TIEFEREN FREQUENZBÄNDERN (d- BIS b-BAND)	257
5.6.1	EVOZIERTE VERÄNDERUNGEN IM δ - BIS β -BAND	257
5.6.2	INDUZIERTER VERÄNDERUNGEN IM δ - BIS β -BAND	262
5.7	REIZABHÄNGIGE VERÄNDERUNGEN IM g-BAND	265
5.7.1	EVOZIERTE VERÄNDERUNGEN IM γ -BAND.....	265
5.7.2	INDUZIERTER VERÄNDERUNGEN IM γ -BAND.....	272
6	FAZIT UND AUSBLICK.....	276
7	ZUSAMMENFASSUNG	281
8	LITERATUR.....	283
9	VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN UND TABELLEN.....	304
10	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	311
11	ANHANG.....	I

1 EINLEITUNG

„Human consciousness is just about the last surviving mystery“ – (D. C. Dennett, 1991)

Die Beschäftigung mit dem Phänomen Bewusstsein hat eine lange, fast 2500 Jahre alte Tradition in der Philosophie. Auch in der frühen Geschichte der weit jüngeren wissenschaftlichen Disziplin der Psychologie findet sich eine intensive Auseinandersetzung mit diesem Thema. Jedoch mit dem Aufkommen des Behaviorismus in den 10'er und 20'er Jahren des letzten Jahrhunderts galt Bewusstsein als unerforschbar und irrelevant für die Psychologie. Erst in den 50'er Jahren wurde dieses Thema in der Psychologie langsam wieder gesellschaftsfähig. In dieser Zeit wurden vorwiegend Fragestellungen, die sich mit unter-schwelliger Wahrnehmung beschäftigten, untersucht. Beginnend in den 60'er Jahren verstärkten sich die Bemühungen, mit Hilfe von Patienten mit spezifischen Hirnläsionen mehr über die Natur, Funktion und neuronale Basis von Bewusstsein zu erfahren.

In den letzten 20 Jahren gab es einen kontinuierlichen Anstieg des Interesses am Thema Bewusstsein. So berichtet Velmans (1995) für den Zeitraum von 1984 bis 1994 von ca. 1900 wissenschaftlichen Arbeiten zum Thema „Bewusstsein“ bzw. „consciousness“. Seitdem sind nach einer PsycInfo online Recherche weitere ca. 1700 Arbeiten, die diesen Begriff im Titel führen, dazugekommen. Es gibt mittlerweile sogar zwei wissenschaftliche Zeitschriften, die sich ausschließlich dem Forschungsgegenstand „Bewusstsein“ widmen¹. Dieses gesteigerte Interesse hat sicherlich verschiedene Ursachen. Zum einen sind hier die immer besser werdenden Geräte zur Messung und Abbildung neuronaler Vorgänge zu nennen, zum anderen drückt es Velmans (1995) so aus: „... a psychology that does not deal with consciousness is incomplete – psychology is the study of behaviour *and* experience“ (Hervorhebung durch den Autor). Diese Überzeugung scheinen immer mehr Forscher zu teilen.

Wissenschaftler aus verschiedenen Teildisziplinen der Psychologie aber auch aus anderen Bereichen, wie z.B. der Philosophie, versuchen das „Mysterium“ Bewusstsein von unterschiedlichen Positionen und mit ganz verschiedenen Herangehensweisen zu enträtseln. Die größten Fortschritte in den letzten Jahren sind hier auf neurowissenschaftlichem Gebiet zu verzeichnen. Hier wird zum Ausgangspunkt genommen, dass Bewusstsein eine neuronale

¹ Es handelt sich um das 1992 gegründete Journal „Consciousness and Cognition“ und das 1994 gegründete „Journal of Consciousness Studies“.

Basis hat, dass also Vorgänge im Nervensystem und hier besonders im Gehirn die Grundlage des Bewusstseins darstellen.

Um diese Vorgänge untersuchen und abbilden zu können, werden in den Neurowissenschaften eine Reihe verschiedener Methoden benutzt. Eine dieser Methoden stellt die Ableitung und Aufzeichnung der hirnelektrischen Aktivität mit Hilfe des Elektroenzephalogramms (EEG) dar. Es hat sich gezeigt, dass das EEG spezifisch auf veränderte Bewusstseinslagen bzw. auf unterschiedliche Bewusstseinszustände reagiert. In diesem Zusammenhang werden besonders Oszillationen in relativ hochfrequenten (ca. 30-80 Hz) Bereichen des EEG, dem sogenannten γ -Band, diskutiert (vergl. z.B. Crick & Koch, 1990). Aber auch andere Aspekte des EEGs, wie z.B. verschiedene Amplituden des ereigniskorrelierten Potentials, kovariieren mit unterschiedlichen Bewusstseinszuständen.

In der vorliegenden Arbeit werden Multikanal-EEG-Ableitungen während eines Schmerzreiz- und verschiedener akustischer Paradigmen analysiert. Diese Paradigmen wurden zum einen während normalem Wachbewusstsein mit Aufmerksamkeitszuwendung auf Reize durchgeführt, um eine möglichst deutliche bewusste Wahrnehmung und Verarbeitung der Reize zu gewährleisten. Zum anderen durchliefen die Versuchspersonen dieselben Paradigmen, während sie sich in einem Zustand unter Allgemein-Anästhesie befanden, deren Ziel eine vollständige Bewusstseinsausschaltung war. Die Ergebnisse der EEG-Analysen, wie sie mit Hilfe verschiedener Methoden gewonnen wurden, werden für beide Situationen umfassend dargestellt und miteinander verglichen. Zudem werden Einflüsse der Anästhesie auf das Gedächtnis untersucht. Anschließend wird versucht, diese Resultate mit Blick auf ihren Beitrag für ein besseres Verständnis von Bewusstsein zu interpretieren.

2 THEORIE UND FRAGESTELLUNG

2.1 Theorien und Befunde zum Bewusstsein

Im Folgenden soll eine knappe Einführung in die historische Entwicklung der wissenschaftlichen Auseinandersetzung mit dem Bewusstseinsbegriff und daraus folgenden Definitionsversuchen gegeben werden. In der Neuzeit wird dabei ein Schwerpunkt auf die neurowissenschaftlichen Forschungsbemühungen gelegt.

2.1.1 Historischer Überblick

2.1.1.1 *Der Bewusstseinsbegriff in der Philosophie seit der Antike*

Bewusstsein ist die deutsche Übersetzung des lateinischen Wortes „conscientia“. Dieser Begriff wurde in der Antike, z.B. bei Seneca und Cicero, mit zwei unterschiedlichen Bedeutungen gebraucht. Zum einen wurde damit das moralische Gewissen bezeichnet und zum anderen wurde er „im Sinne eines inneren Wissens verwendet, das unsere geistigen Operationen begleitet“ (Mecklinger & Schumacher, 1999).

Im 17. Jahrhundert löste dann Descartes den Bewusstseinsbegriff vom Begriff des Gewissens ab und legte somit den Grundstein für seine moderne Verwendungsweise. Mit Einführung des sogenannten cartesischen Dualismus, der besagt, dass der Mensch aus einer „ausgedehnten Substanz“, dem Körper (res extensa), und einer „denkenden Substanz“ (res cogitans) zusammengesetzt sei, sollten Bewusstseinszustände wie Gedanken, Erinnerungen, Sinneseindrücke, Wünsche, Gefühle und Vorstellungen von physikalischen Aspekten des Körperlichen unterschieden werden. Diese Zweiteilung der Welt intensivierte in unserer heutigen Zeit die Diskussion um das sogenannte Leib/Seele Problem. Angesprochen sind damit Fragen nach dem Zusammenhang zwischen Geist und Körper und wie das Geistige durch das Körperliche (oder umgekehrt?) hervorgebracht werden kann. Nach Searle (2000) lag der strikten Trennung von Körper und Geist in der Renaissance die Absicht zugrunde, Konflikte der aufstrebenden empirischen Wissenschaften mit den Autoritäten der Kirche zu vermeiden², indem den Wissenschaftlern die Erforschung der materiellen Welt zufallen sollte und für die immaterielle Welt die Kirche zuständig blieb.

² Immerhin wurde noch 41 Jahre zuvor im Jahre 1600 Giordano Bruno wegen seiner wissenschaftlichen Erkenntnisse und Überzeugungen lebendig verbrannt.

Diese „Territorienaufteilung“ führte allerdings auch dazu, dass das Bewusstsein als Eigenschaft des Geistes nicht in den der Naturwissenschaft zugänglichen Teil der Welt fiel.

Descartes benutzte Bewusstsein (*conscientia*) und Denken (*cogitatio*) noch synonym. Philosophen nach ihm trennten beide Begriffe jedoch und bezogen somit auch das Unbewusste mit in die mentalen Zustände ein. Christian Wolff führte 1719 den deutschen Begriff Bewusstsein als Übersetzung des lateinischen *conscientia* ein³. Der Ausdruck wird auch hier im cartesischen Sinne verwendet und bezeichnet ein das Denken begleitendes Wissen von den eigenen Gedanken.

2.1.1.2 Bewusstsein in der psychologischen Forschung

Um die Mitte des 19. Jahrhunderts begann sich die Disziplin der Psychologie von der Philosophie zu lösen und sich zu verselbständigen. Dies geschah nach Pongratz (1980) „im Zeichen des Bewusstseins“. Wilhelm Wundt versuchte in seinem Labor, dem ersten experimentell-psychologischen der Welt, das er 1879 in Leipzig gründete, das Bewusstsein mit Hilfe der „experimentellen Introspektion“ zu ergründen. Er schreibt in seiner 1911 erschienen Einführung in die Psychologie, „diese Wissenschaft habe die Tatsachen des Bewusstseins, ihre Verbindungen und Beziehungen zu untersuchen, um schließlich die Gesetze aufzufinden, von denen diese Beziehungen beherrscht werden.“ William James erachtete das Verstehen des Bewusstseins und seiner neuronalen Grundlage als wichtigste Aufgabe der Psychologie. Mit seinem ersten Buch legte er eine psychologische Theorie über den kontinuierlichen Fluss der Bewusstseinszustände vor (*Principles of Psychology*, 1890).

E.B. Titchener, ein Schüler Wundts, war einer der bedeutendsten Vertreter der Strukturalisten, einer Anfang des 20. Jahrhunderts gegründeten Denkschule, deren selbsterklärtes Ziel es war, bewusste Erfahrungen in all ihren Erscheinungsformen zu untersuchen. Auch sie benutzten als Methode die Introspektion. Schwierigkeiten bei der Einschätzung der Aussagekraft der mit dieser Methode erzielten Ergebnisse und das Streben nach mehr Objektivität in der psychologischen Forschung ebneten dann den Weg für den Behaviorismus. Mit der Dominanz des behavioristischen Forschungsparadigmas in den 30er bis 50er Jahren des 20. Jahrhunderts galt die Untersuchung nicht direkt beobachtbarer mentaler Vorgänge, also auch dem Bewusstsein, generell als unwissenschaftlich. So schrieb J. B.

³ Im Englischen ist der Gebrauch des Wortes *consciousness* in seiner heutigen Bedeutung auch erst seit 1678 nachgewiesen.

Watson: „The time seems to have come when psychology must discard all reference to consciousness“ (Watson, 1913).

Die allmähliche Abkehr vom Behaviorismus und die Steigerung des Forschungsinteresses an inneren Vorgängen wurde durch einige aufsehenerregende experimentelle Befunde eingeläutet. So konnte Tolman (1948) in Versuchen mit Ratten zeigen, dass diese in bestimmten Labyrinthexperimenten über eine „mentale Karte“ im Gehirn verfügen mussten. Auch die Ergebnisse der Experimente zur mentalen Rotation von Shepard und Metzler (1971) konnten ohne Annahmen über interne kognitive Vorgänge und kognitive Strukturen nicht sinnvoll interpretiert werden.

2.1.2 Neurowissenschaftliche Bewusstseinsforschung

In den fünfziger und sechziger Jahren des letzten Jahrhunderts begannen sich Neurowissenschaftler vermehrt für unterschiedliche Bewusstseinszustände zu interessieren. Ein bedeutender Auslöser hierfür waren die Untersuchungen von Moruzzi und Magoun (1949) über den Zusammenhang zwischen retikulärem Aktivierungssystem und Wachbewusstsein. Ebenfalls ist hier die Entdeckung des REM-Schlafes⁴ durch Aserinsky und Kleitmann (1953) zu nennen. Eine Reihe unterschiedlicher spezifischer Läsionen im Gehirn von Patienten, die entweder durch Trauma oder durch eine Operation entstanden, führten ferner zu neuen und erstaunlichen Erkenntnissen in der Bewusstseinsforschung.

Das Split-Brain Phänomen

Eine neue Operationsmethode, die zerebrale Kommissurotomie oder split-brain Operation, bei der Epileptikern das corpus callosum, also die Hauptverbindung zwischen den beiden Hirnhälften, durchtrennt wurde, um ein Ausbreiten des epileptischen Geschehens auf die andere Hemisphäre zu verhindern, wurde in den 1940er Jahren entwickelt und fand in den späten 1950er und 1960er Jahren stärkere Verbreitung⁵. Nach der Operation zeigten die so behandelten Patienten nach anfänglichen Sprach- und Koordinationsproblemen keinerlei auffälliges Verhalten und die Epilepsiesymptomatik war deutlich verbessert. Jedoch führten die Ergebnisse von Experimenten zu dem Schluss, dass diese Menschen ein „gespaltenes“ Bewusstsein hatten.

⁴ REM = Rapid Eye Movement (rasche Augenbewegungen)

⁵ Diese Operation wird heutzutage nicht mehr eingesetzt.

Der Neurochirurg Sperry führte in diesem Zusammenhang zahlreiche Untersuchungen an von ihm selbst operierten split-brain-Patienten durch (Sperry, 1966). Er projizierte Worte in die linke oder in die rechte Gesichtsfeldhälfte dieser Patienten, um Informationen nur an die entsprechende kontralaterale⁶ Hirnhälfte zu übermitteln. Es zeigte sich, dass dem linken Kortex⁷ dargebotene Worte richtig benannt und mit der rechten Hand ein entsprechender Gegenstand aus anderen herausgesucht werden konnte. Wurden dagegen dem rechten Kortex Begriffe offeriert, konnten die Patienten das Wort nicht benennen, obwohl sie den entsprechenden Gegenstand durch entsprechendes Verhalten von anderen unterscheiden konnten. Bei gleichzeitiger Präsentation zweier unterschiedlicher Begriffe in beide Gesichtsfeldhälften gaben die Patienten an, nur ein Wort gesehen zu haben und nannten jenes, das der linken Hemisphäre gezeigt wurde. Allerdings griffen sie spontan mit der linken Hand nach dem mit der rechten Hemisphäre gesehenen Gegenstand, den sie zuvor nicht benannt hatten, ordneten ihm aber die Bezeichnung zu, die der linken Großhirnhälfte präsentiert worden war. Diese Beobachtungen führten zu dem Schluss, dass nach Trennung beider Großhirnhemisphären jede Hirnhälfte für sich eigene, von der anderen Hirnhälfte unabhängige Bewusstseinsverfahren macht, so dass man bei split-brain-Patienten von Menschen mit einem „gespaltenen Bewusstsein“ sprach.

Blindsight und weitere Hirnläsionen

Weitere Anstöße für eine Belebung der Untersuchung verschiedener Bewusstseinsphänomene ergaben sich durch Studien an Patienten, die unter „Blindsight“ litten. Patienten mit dieser Symptomatik wurden erstmalig bei Pöppel, Held und Frost (1973) beschrieben. Bei Blindsight handelt es sich um die Entdeckung, dass manche Patienten mit Gesichtsfeldausfällen, die auf Läsionen in der primären Sehrinde (V1) zurückzuführen sind, unter geeigneten Bedingungen eine deutlich überzufällige Anzahl korrekter Identifikationen von Reizen erzielen, die im blinden Bereich des Gesichtsfeldes dargeboten wurden und von denen sie behaupteten, sie nicht sehen zu können. Offensichtlich konnten diese Patienten visuelle Information verarbeiten, die nicht ins Bewusstsein gelangt waren. Milner und Goodale (1995) erklären diese Dissoziation mit zwei räumlich getrennten Pfaden der visuellen Verarbeitung, einem dorsalen Pfad, in dem visuo-motorische Koordination stattfindet und einem ventralen Pfad, der für die visuelle Objektidentifikation zuständig ist. Es wurde postuliert, dass phänomenales Bewusstsein dabei durch neuronale Aktivität im ventralen

⁶ Kontralateral = auf der entgegengesetzten Seite

⁷ In der linken Hemisphäre findet die Sprachverarbeitung statt.

Pfad entsteht. Aktivität im dorsalen Pfad hingegen trägt nach Milner und Goodale (1995) nicht zur bewussten Wahrnehmung bei. Da der ventrale Pfad nach Schädigung von V1 nicht mehr funktionsfähig ist, der dorsale hingegen noch intakt ist, lassen sich hierüber die Symptome bei Blindsight-Patienten erklären.

Auch bei Patienten mit „amnestischem Syndrom“ lässt sich nicht bewusste Informationsverarbeitung nachweisen. Das amnestische Syndrom ist besonders durch den Fall des Patienten H.M. bekannt, dem große Teile des Hippocampus operativ entfernt worden waren. Das gleiche Krankheitsbild kann aber auch nach einer Encephalitis, bei chronischem Alkoholismus oder nach einem Schlag auf den Kopf auftreten. Die Patienten weisen häufig keine Beeinträchtigung des Kurzzeitgedächtnisses auf, jedoch sind sie langfristig nicht in der Lage, Dinge zu behalten. So erkennen sie beispielsweise ihren seit Jahren behandelnden Arzt nach nur zehnminütiger Abwesenheit nicht wieder. In Priming-Experimenten konnte allerdings gezeigt werden, dass die Patienten implizite, nicht bewusste Erinnerungen an zuvor gezeigte Reize hatten, die verhaltensrelevante Konsequenzen nach sich zogen (Schacter, 1987).

Ähnliche Dissoziationen sind ebenfalls bei einigen anderen Störungen wie z.B. Aphasie oder bei verschiedenen Formen der Agnosie beobachtet worden und auch bei Gesunden wurden vergleichbare Phänomene des impliziten Gedächtnisses nachgewiesen (Schacter, 1987; Stadler & Frensch, 1997). Für eine Übersicht der aus solchen Befunden abgeleiteten Annahmen über die Natur, Funktion und neuronale Basis von Bewusstsein siehe Milner und Rugg (1992).

Das neuronale Korrelat des Bewusstseins

In der neurowissenschaftlichen Forschung zum Bewusstsein hat sich seit Anfang der 90er Jahre des letzten Jahrhunderts eine Richtung etabliert, die es sich zum Ziel gesetzt hat, das neuronale Korrelat des Bewusstseins oder NCC⁸ zu entdecken. Crick und Koch (1990, 1995) beschränken sich bei der Beschreibung des Bewusstseinsvorgangs auf eine Sinnesmodalität, das visuelle System, und versuchen in einem späteren Schritt die hier erzielten Befunde auf das gesamte, alle Modalitäten umfassende, Bewusstsein zu erweitern. Sie gehen davon aus, dass es zu bewusster visueller Wahrnehmung kommt, wenn Neurone im visuellen Kortex phasensynchron feuern. Einzelne Merkmale visueller Objekte werden in unterschiedlichen Hirnarealen verarbeitet. Um einen Gesamteindruck des Objektes zu erhalten, ist es nun erforderlich, alle Teilaspekte eines Objektes richtig zuzuordnen. Dieses

⁸ NCC steht für Neural Correlate of Consciousness

Problem wird als Bindungs- oder Binding-Problem bezeichnet und geht auf von der Malsburg (1981) zurück. Diese Bindung erfolgt nach Crick und Koch durch die Generierung von kohärenten semisynchronen Oszillationen im sogenannten γ -Band⁹ (ca. 40 Hz) zwischen den an der Verarbeitung beteiligten Hirnarealen. Diese Aktivitätsmuster sollen die neuronale Grundlage des Bewusstseins, das NCC darstellen. Eine Zusatzannahme besagt ferner, dass nur die Information bewusst wahrgenommen werden kann, die in einem visuellen Areal repräsentiert ist, das direkt mit dem Frontalhirn verbunden ist, wo das Arbeitsgedächtnis lokalisiert wird. Im Arbeitsgedächtnis würde damit die Bewusstwerdung vollzogen. Eine Übersicht zu dieser Bindungstheorie findet sich auch bei Engel, Fries, König, Brecht und Singer (1999).

Llinas, Ribary, Joliot und Wang (1994) schlagen vor, dass das NCC durch oszillierende 40 Hz-Aktivitäten innerhalb eines schleifenförmigen Netzwerks zwischen Thalamus und Kortex organisiert wird. Sensorische Informationen gelangen von den Sinnesorganen über thalamische Verschaltungen zum Kortex. Von dort führen wiederum Rückprojektionen zum Thalamus. So entsteht ein geschlossener neuronaler Schaltkreis, eine thalamo-kortikale Schleife. Bei Anregung kommt es innerhalb dieser Schleife zur oszillierenden Aktivität. Kontrolle hierüber wird durch Schaltstellen im Thalamus ausgeübt, die wiederum Signale vom Kortex empfangen. Man nimmt an, dass nur jene sensorischen Repräsentationen, die oszillierende neuronale Aktivität auslösen, für andere Hirnprozesse global verfügbar sind. Baars (1997) geht davon aus, dass diese Repräsentationen Bestandteil eines retikulo-thalamo-kortikalen Netzwerks werden, dem sogenannten „global workspace“, dessen Inhalt dem Umfang des Bewusstseins entspricht. Eine Erweiterung des „global workspace“ Modells auch auf nicht sensorische Repräsentationen wird von Dehaene und Naccache (2001) vorgeschlagen.

John (2001) entwickelte eine sogenannte Feldtheorie des Bewusstseins. Er postuliert, dass „consciousness is a property of quantumlike processes, within a brain field resonating within a core of structures, which may be the neural substrate of consciousness“. Dieser „core“ oder Kern umfasse verschiedene Hirnregionen im präfrontalen Kortex, den frontalen und den zentralen Kortex, sowie den Thalamus, das limbische System und die Basalganglien. Den dargestellten Modellen ist gemeinsam, dass alle einen deutlichen Zusammenhang zwischen 40 Hz Oszillationen neuronaler Strukturen und Bewusstsein annehmen.

⁹ je nach Autor werden Bereiche zwischen 20 und 100 Hz genannt

2.1.3 Definition von Bewusstsein

Eine Definition des Bewusstseins wird durch die Tatsache erschwert, dass damit eine Vielzahl von Phänomenen bezeichnet wird und der Begriff von vielen Autoren zum Teil sehr unterschiedlich verwendet wird. Es ist an dieser Stelle nicht möglich, eine umfassende Darstellung aller Ansätze zu Definitionen von Bewusstsein zu geben. Farber und Churchland (1995) wenden sich sogar zum jetzigen Zeitpunkt gegen einen Versuch, Bewusstsein zu definieren, da dem Konzept bei der ständig wachsenden Menge empirischer Daten erlaubt werden sollte, sich zu entwickeln. Sie nehmen eine Kategorisierung von Bewusstseinsphänomenen in drei Gruppen vor, die auch in dieser Arbeit als Bezugsrahmen dienen soll. Diese unterschiedlichen Gesichtspunkte sollen im Folgenden kurz beschrieben werden, um Erkenntnisse und Aussagen zum Thema dem entsprechenden Teilaspekt zuordnen zu können.

Den *ersten* Bereich nennen Farber und Churchland *bewusste Wahrnehmung*¹⁰. Hierbei wird einem Bewusstsein besitzenden Wesen etwas bewusst gewahr. Es handelt sich um Bewusstsein *von* etwas. Folgende Erfahrungen werden unter dieser Kategorie diskutiert:

- a) *Sensorisches Bewusstsein* („sensory awareness“) umfasst die Gewahrwerdung sensorischer Phänomene, wie sie durch Umweltreize, aber auch durch konkrete Halluzinationen oder modalitätsspezifische „innere“ Bilder hervorgerufen werden.
- b) *Generalisiertes Bewusstsein* („generalized awareness“) gibt die Gewahrwerdung innerer Zustände an, die keiner Sinnesmodalität zugeordnet werden können, wie z.B. Angst, Hunger oder Behagen.
- c) *Metakognitives Bewusstsein* („metacognitive awareness“) bezeichnet die Gewahrwerdung des eigenen Denkprozesses.
- d) *Bewusste Erinnerung* („conscious recall“) beschreibt die Gewahrwerdung von Erinnerungen an frühere Ereignisse, diese können, müssen aber nicht, von sensorischen Phänomenen begleitet sein.

Die *zweite* größere Gruppe von Bewusstseinsformen beinhalten nach Farber und Churchland *höhere Fähigkeiten* („higher faculties“). Die Autoren sprechen hiermit Funktionen an, die eine aktive, steuernde oder kontrollierende Wirkung auf die Handlungen des Bewusstsein besitzenden Individuums haben. Hierzu zählen eine Vielzahl von Fähigkeiten.

¹⁰ Die Bezeichnung lautet im Original „conscious awareness“. Im Folgenden werden alle Begriffe von Farber & Churchland ins Deutsche übertragen.

Die Autoren beschränken sich jedoch auf die Darstellung dreier wesentlicher Vertreter dieser Gruppe:

- a) *Aufmerksamkeit* („attention“) und Aufmerksamkeitslenkung bezeichnen beide die Fähigkeit der Einflussnahme des Bewusstseins darauf, welche Reize gewahrt werden und welche nicht.
- b) *Schlussfolgerndes Denken* („reasoning“) benutzen Farber und Churchland zur Bezeichnung einer Form der Informationsverarbeitung auf einem hohen Abstraktionsniveau.
- c) *Selbstkontrolle* („self-control“) wird im Sinne eines inneren „Schiedsrichters“ für Konflikte benutzt.

Die *dritte* große Kategorie umfasst die *Bewusstseinszustände* („states of consciousness“). Auch hier unterscheiden Farber und Churchland wiederum drei Verwendungsweisen des Begriffs:

- a) Bewusstsein kann ausgeschaltet sein, z.B. im Rahmen eines Komas. In diesem Sinne kann man zwischen *bewussten* und *unbewussten* („conscious versus unconscious“) Zuständen unterscheiden.
- b) Bestimmte *allgemeine innere Zustände* („general modulations“) wie z.B. Wachheit, Ärgerlichkeit oder Überraschung können durch Beobachtung des eigenen Inneren identifiziert werden und werden ebenfalls den Bewusstseinszuständen zugerechnet.
- c) *Qualia* ist ein von Philosophen geprägter Begriff und wird bei Farber und Churchland benutzt, um Empfindungen, die mit Wahrnehmungen, Kognitionen oder Verhalten einhergehen, zu bezeichnen.

Zum Verständnis welcher Teilaspekte von Bewusstsein könnten nun die Ergebnisse der hier vorgelegten Studie beitragen?

Zum einen wurden den Versuchspersonen (VPN) unterschiedliche sensorische Reize im Wachzustand und unter Anästhesie dargeboten. Die Verarbeitung dieser Reize und ihre Gewährwerdung gehören zum *sensorischen Bewusstsein*. Hirnelektrische Unterschiede zwischen Wachzustand und Anästhesie bei der Darbietung dieser Reize könnten also Hinweise darauf geben, welche Prozesse stattfinden oder erforderlich sind, wenn es zum *sensorischen Bewusstsein* von Reizen kommt bzw. wenn es nicht dazu kommt. Dabei ist natürlich zu beachten, dass sich der Zustand der Narkose vom Wachzustand nicht nur durch einen Bewusstseinsverlust auszeichnet, sondern dass es zu einer Reihe weiterer Effekte kommt, die sich ebenso in den hirnelektrischen Prozessen niederschlagen können (vergl. den nächsten Abschnitt).

Weiterhin stellen Anästhesie und Wachsein zwei *Bewusstseinszustände* dar, die sich deutlich voneinander unterscheiden. Der Wachzustand zeichnet sich durch eine allgemeine Bewusstheit aus. Hingegen berichten Personen unter Anästhesie, dass „their mind was a complete blank and had a sensation that time had stopped“ (Alkire, Haier & Fallon, 2000). Es kann also davon ausgegangen werden, dass unter Anästhesie das Bewusstsein ausgeschaltet ist, es sich somit um einen unbewussten Zustand handelt. Die Ergebnisse der hier dargestellten Untersuchung können folglich auch Hinweise auf Prozesse und Mechanismen bewusster und unbewusster Zustände geben. Allerdings gelten auch hier die oben angeführten Einschränkungen, aufgrund der auf vielen verschiedenen Ebenen wirkenden Narkose.

Einige Autoren schätzen den möglichen Erkenntnisgewinn zur Frage des Bewusstseins aus Studien von bewussten und unbewussten (anästhesierten) *Zuständen* eher für gering und weniger interessant ein (z.B. Kiefer, 1999). Andere hingegen wie z.B. Hameroff (2001) halten Allgemeinanästhesie für eine sehr gute Möglichkeit, einen direkten Zugang zum Verständnis von Bewusstsein, insbesondere des NCC, zu bekommen. Einige Erkenntnisse zum Bewusstsein sind Untersuchungen an anästhesierten Patienten zu verdanken. So baut beispielsweise die von John (2001) entwickelte Feldtheorie des Bewusstseins in wesentlichen Teilen auf Ergebnissen aus Anästhesiestudien auf. Mit der vorliegenden Untersuchung soll versucht werden, das Verständnis dieses bedeutenden Phänomens weiter zu klären.

2.2 Allgemeinanästhesie

Der Begriff Anästhesie kommt aus dem Griechischen „αναισθησια“ und bedeutet Empfindungslosigkeit (gegenüber sensorischen Reizen). Trotz der antiken Namensgebung wird die Anästhesie beim Menschen erst seit gut 150 Jahren praktiziert. 1842 applizierte der Amerikaner William E. Clarke als erster Äther zur Zahnextraktion. Die hypnotische Wirkung dieses Stoffes war zwar schon 1540 von Paracelsus an Hühnern entdeckt worden, jedoch wurde Äther oder ein anderes Anästhetikum vor 1842 nie am Menschen zu medizinischen Zwecken getestet. Die einzige Maßnahme zur Sedierung und Schmerzausschaltung, die vor dieser Zeit bei Operationen durchgeführt wurde, war die Benutzung von Alkohol. In der Folgezeit gab es einen stürmischen Fortschritt in der Narkosetechnik. Die Apparaturen zur Applikation der Anästhetika wurden kontinuierlich verbessert und eine Reihe weiterer Substanzen wurden entdeckt, die geeignet waren, eine Anästhesie herbeizuführen. Die stetige Erweiterung der chirurgischen Möglichkeiten im letzten Jahrhundert ist

ohne den Einsatz der Anästhesie nicht vorstellbar. Für einen medizin-historischen Überblick zur Anästhesie siehe (Tutzke, 1983; Schott, 1993 oder Ständer & Kindler, 1997).

Der Zustand der Anästhesie bezeichnet keine einheitliche Entität, sondern besitzt unterschiedliche, voneinander unabhängige Aspekte. Veselis (2001) unterscheidet in diesem Zusammenhang fünf Komponenten der Anästhesie: Muskelrelaxation, Sedierung/ Bewusstseinsausschaltung, Amnesie, Analgesie und die Ausschaltung autonomer Reflexe. In den Frühzeiten der Narkoseanwendung kamen häufig sogenannte Mononarkosen zum Einsatz, bei denen ein einziger Wirkstoff wie z.B. Äther oder Chloroform alle relevanten Anästhesieaspekte hervorrufen sollte. Später wurden immer häufiger „Kombinationsnarkosen“ durchgeführt, bei denen die einzelnen Komponenten der Anästhesie durch eine Kombination unterschiedlicher Substanzen induziert werden. Diese Kombinationsanästhesien reduzieren im Vergleich zu älteren Monoanästhesien das Narkoserisiko, jedoch wird das Risiko intraoperativ auftretender Wachzustände erhöht (Heneghan, 1993).

Vor Durchführung der Allgemeinanästhesie erfolgt in der Regel eine Prämedizierung. Diese hat neben der Reduktion von anästhesiebedingten Nebenwirkungen die Funktion, die psychische Vorbereitung des Patienten zu unterstützen und zu einer Befindlichkeitsverbesserung vor der Operation beizutragen. Da in der vorliegenden Studie die Bewusstseinsausschaltung freiwilliger Probanden untersucht werden sollte, also keine Operationssituation vorlag, haben die VPN auch keine Prämedizierung erfahren.

Zur Durchführung der Allgemeinanästhesie werden heutzutage entweder Inhalationsanästhetika oder Injektionsanästhetika verwendet. Bei Inhalationsanästhetika handelt es sich um lipidlösliche Substanzen, die im Zentralnervensystem (ZNS) reversibel das Bewusstsein und Empfindungen ausschalten. Ihr Wirkmechanismus basiert auf einer Dämpfung der Aktivität von Neuronen des ZNS und hier besonders der *formatio reticularis* (Hobbenhahn, Conzen, Forst & Peter, 1989). Ein prominenter Vertreter dieser Gruppe ist das Lachgas (N_2O), das aufgrund seiner geringen hypnotischen Wirkung als Monoanästhetikum ungeeignet ist, aber die Basis vieler Kombinationsanästhesien bildet. Weitere häufig eingesetzte Inhalationsanästhetika sind die volatilen¹¹ Substanzen Halothan, Enfluran und Isofluran.

Bei der sogenannten Neuroleptanästhesie (NLA) wird zum einen ein Inhalationsanästhetikum, das Lachgas, und zum anderen Injektionspharmaka, nämlich ein Opioid (meist Fentanyl) und ein Neuroleptikum (z.B. Droperidol), kombiniert. Zusätzlich werden meist

¹¹ Volatile Stoffe sind flüchtig und somit leicht verdunstend. Volatile Anästhetika werden ausschließlich in speziell kalibrierten Verdampfern eingesetzt.

noch Muskelrelaxantien verabreicht (z.B. Succinylcholin). In den vergangenen Jahren hat sich aufgrund der starken Herzfrequenz- und Blutdruckanstiege bei dieser Form der Anästhesie immer mehr der Trend durchgesetzt, die Dosis des Neuroleptikums deutlich zu verringern oder ganz darauf zu verzichten (balanced anaesthesia) oder es durch andere Substanzen zu ersetzen. Die Verwendung von Midazolam und/oder Propofol scheinen hier besonders geeignet (vergl. Bissonnette, Swan, Ravussin & Un, 1999).

Injektionsnarkotika sind erst seit Entwicklung des Hexobarbital 1932 in der Anästhesie fest implementiert. Aufgrund ihres rascheren Wirkungseintritts werden sie häufig zur Einleitung der Narkose benutzt. Zur Anästhesieaufrechterhaltung wurden bis vor einiger Zeit dann fast nur Kombinationen mit Inhalationsanästhetika verwendet, weil diese besser durch den Anästhesisten steuerbar sind. Dies hat seinen Grund darin, dass Inhalationsanästhetika fast vollständig über die Lungen abgeatmet werden und die Ventilation gut beeinflussbar ist. Injektionsnarkotika hingegen entziehen sich nach ihrer Gabe dem äußeren Einfluss.

Schraag und Georgieff (1995) weisen auf einige Nachteile von Inhalationsnarkotika hin, wie z.B. die hepatorenale Toxizität oder auch die Arbeitsplatz- und Umweltbelastung durch diese Substanzen und rücken eine Anästhesieform in den Focus, die einen völligen Verzicht auf Inhalationsanästhetika auch während der Narkoseaufrechterhaltung erlaubt. Die Rede ist von der „Totalen intravenösen Anästhesie“ (TIVA). Dieses erst in den letzten Jahren etablierte Verfahren gewährleistet eine Allgemeinanästhesie durch die Gabe eines Opiats und eines intravenösen Anästhetikums über den gesamten Narkosezeitraum¹². In diesem Zusammenhang verwendete Medikamente sind verschiedene Barbiturate (wie z.B. Thiopental), Ketamin, Althesin oder das am häufigsten bei der TIVA eingesetzte Anästhetikum Propofol. Da in der vorliegenden Studie die Bewusstseinsausschaltung und die Amnesie die interessierenden Komponenten der Allgemeinanästhesie waren, sollte auf eine überwiegend analgetisch wirkende Opiatgabe verzichtet und die Anästhesie nur mit Propofol durchgeführt werden.

Propofol

Die Wirksubstanz von Propofol ist Diisäpropylphenol, deren Strukturformel in Abbildung 2.1 dargestellt ist. Propofol ist nicht wasserlöslich und wird deshalb in einer milchig weißen Lipidemulsion¹³ aufbereitet. In der klinischen Praxis wird Propofol seit 1977

¹² Fakultativ kann zusätzlich ein Muskelrelaxans verabreicht werden.

¹³ Propofol wird hierbei in 10% Sojabohnenöl, 2,25% Glycerol und 1,2% Ei-Phosphatiden gelöst.

eingesetzt. Der genaue Wirkungsmechanismus ist laut Herstellerangaben, wie bei allen Allgemeinanästhetika, kaum bekannt. Vielmehr zeigt Propofol einen allgemeinen dämpfenden bis supprimierenden Effekt auf Neurone des ZNS.

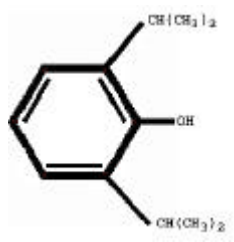


Abb. 2.1: Strukturformel des Diisopropylphenol (nach Theilen & Adam, 1999)

*Pharmakodynamik*¹⁴: Propofol hat einen schnellen, komplikationsarmen Wirkungseintritt. Die Einschlafphase wird in der Regel als angenehm beschrieben. Auch das Aufwachen und die Erholungsphase sind von kurzer Dauer und werden stressfrei erlebt. Diese Vorzüge dürften ein wichtiger Grund für die häufige Gabe von Propofol im Rahmen der TIVA sein. Nach Injektion einer anästhesierelevanten Dosis tritt innerhalb von ca. 30-45 Sekunden eine tiefe Bewusstlosigkeit ein, die für fünf bis acht Minuten bestehen bleibt (sofern keine weitere Gabe erfolgt). Propofol senkt den Sauerstoffverbrauch und die Durchblutung des Gehirns und verringert zusätzlich den intrakraniellen Druck. Zudem wirkt es atemdepressiv, es reduziert den peripheren Gefäßwiderstand und vermindert die Herzkraft sowie den Augeninnendruck. Übelkeit und Erbrechen treten nach Propofolgabe seltener auf als nach der Gabe von Inhalationsanästhetika. Propofol wird keine direkte analgetische Wirkung zugeschrieben.

*Pharmakokinetik*¹⁵: Propofol hat eine hohe sogenannte Clearance¹⁶ (30 ml/kg KG/min). Trotzdem verweilt die Substanz recht lange im Körper, da aufgrund der guten Fettlöslichkeit eine hohe Anreicherung von Propofol im Fettgewebe auftritt. Der Abbau findet in der Leber und wahrscheinlich zusätzlich noch in anderen Organen und Körpergeweben statt (Lange, Stephan, Rieke, Kellermann, Sonntag & Bircher, 1990). Dort wird Propofol in besser wasserlösliche Produkte biotransformiert. Für eine weitergehende Darstellung pharmakodynamischer und -kinetischer Eigenschaften des Propofols siehe Schraag und Georgieff (1995).

¹⁴ Unter Pharmakodynamik versteht man die Wirkungen von Substanzen auf den menschlichen Organismus.

¹⁵ Die Pharmakokinetik untersucht den Einfluss des Organismus auf Arzneistoffe (Resorption, Verteilung, Metabolisierung und Ausscheidung von Substanzen).

¹⁶ Clearance bezeichnet diejenige Plasmamenge, die pro Zeiteinheit von einer bestimmten Menge Wirksubstanz befreit wird.

Propofol wird entweder nur zur Narkoseeinleitung, meist in Form einer Bolusgabe oder zusätzlich zur Narkoseaufrechterhaltung, in der Regel als kontinuierliche Applikation über einen Perfusor¹⁷ genutzt. Die Dosierungsempfehlung zur Narkoseeinleitung beträgt 2 bis 2,5 mg/kg Körpergewicht (Taeger, 1989). Zur intraoperativen Sedierung (ohne Bewusstseinsausschaltung) werden geringe Propofoldosen gegeben. In einer Übersicht nennen Bissonnette et al. (1999) in diesem Zusammenhang Dosen zwischen 1,5 und 4,5 mg/kg KG/h. Zur Herbeiführung einer „ausreichenden“ Narkosetiefe (mit Bewusstseinsausschaltung) werden vom Hersteller 4 bis 12 mg/kg KG/h empfohlen. Für eine Übersicht siehe Bissonnette et al. (1999).

2.2.1 Einfluss der Allgemeinanästhesie auf das Gedächtnis

Ein Ziel der Allgemeinanästhesie ist die Herbeiführung einer Amnesie für den gesamten Narkosezeitraum. Der Patient sollte also im Anschluss an die Anästhesie über keinerlei Gedächtnisinhalte von Ereignissen während der Operation verfügen. Der folgende Abschnitt soll zuerst in einem Exkurs kurz die gegenwärtigen Vorstellungen zum Aufbau des Gedächtnisses reflektieren und anschließend Befunde zum Einfluss der Allgemeinanästhesie auf das Gedächtnis darstellen.

Exkurs: Gedächtnismodelle

Die erste psychologische Monographie zum Thema Gedächtnis wurde im Jahr 1885 von Ebbinghaus vorgelegt. In der weiteren Geschichte der Gedächtnisforschung wurden oft zuerst Modelle und Voraussagen zu Gedächtnisfunktionen auf Grund von Untersuchungen mit verbalem und auch nichtverbalem Material entwickelt, die dann (stets mit einem zeitlichen Versatz) eine neuropsychologische Bestätigung fanden (vergl. Birbaumer & Schmidt, 1999).

Viele neuropsychologische Studien orientieren sich an dem Modell von Atkinson und Shiffrin (1968), das eine Unterteilung des Gedächtnisses nach der Verweildauer der Information im Gedächtnis vornimmt (vergl. Abb. 2.2). Der Informationsfluss läuft bei diesem Modell seriell ab. Informationen, die durch die Sinnesorgane aufgenommen werden, gelangen in das sensorische oder Ultrakurzzeitgedächtnis. Das Fassungsvermögen dieses Speichers ist sehr groß, die Zeit des Behaltens jedoch sehr begrenzt. Sie liegt bei ca. 0,5 bis zu wenigen Sekunden. Für jeden Sinn gibt es wahrscheinlich einen eigenen Speicher, der

¹⁷ Elektronische Spritzenpumpe.

auch die Bezeichnung Register trägt¹⁸. Vom sensorischen Speicher wird die Information stark dezimiert an das Kurzzeitgedächtnis (KZG) weitergeleitet, welches häufig auch Arbeitsgedächtnis genannt wird. Dieser Speicher hat eine sehr begrenzte Kapazität von ca. 5 bis 7 als „chunks“ bezeichnete Informationseinheiten. Aus welchem sensorischen Register nun Reize ins KZG gelangen, wird durch selektive Aufmerksamkeitsprozesse gesteuert. Sofern die Information nicht im Bewusstsein gehalten wird, verbleibt sie für bis zu 20 Sekunden im KZG. Der Übergang vom KZG ins Langzeitgedächtnis (LZG) stellt einen kontinuierlichen Prozess dar. Hierbei findet durch Wiederholung und Konsolidierung im KZG eine Übertragung zum und eine dauerhafte Speicherung im LZG statt. Das LZG hat theoretisch einen unbegrenzten Umfang. Von diesem kann dann wiederum, nach erfolgreichen Suchprozessen, gespeicherte Information in das KZG rückgeführt und anschließend wiedergegeben werden.

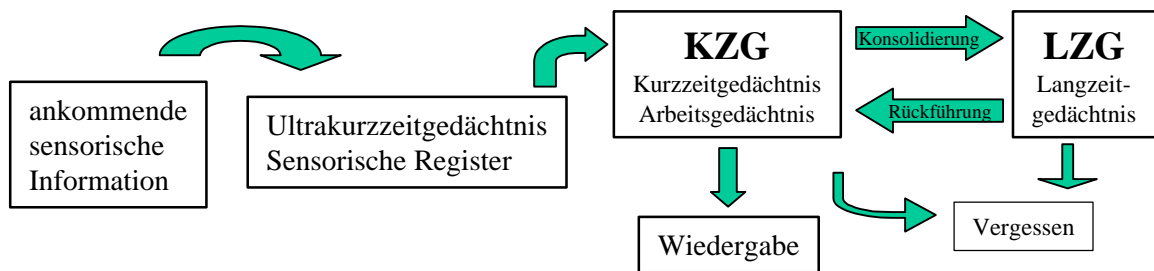


Abb. 2.2: Gedächtnismodell nach Atkinson und Shiffrin (1968)

Basierend auf Befunden von Patienten mit Gedächtnisstörungen wird davon ausgegangen, dass es unterschiedliche Arten des Langzeitgedächtnisses gibt, die jeweils an anderen Stellen im Gehirn lokalisiert sind (vergl. Squire, 1992; Miltner & Weiss, 1999; Tulving, 2000; Squire & Knowlton, 2000). Viele Autoren unterscheiden in diesem Zusammenhang zwischen zwei Systemen: zum einen dem deklarativen oder expliziten Gedächtnis und zum anderen dem nicht-deklarativen oder impliziten Gedächtnis. Die Bezeichnungen differieren hierbei zwischen unterschiedlichen Autoren und sind auch nicht immer völlig deckungsgleich (für eine Gegenüberstellung siehe Kolb & Whishaw, 1996). Im folgenden wird Bezug genommen auf ein weithin akzeptiertes Modell von Squire und Zola-Morgan (1991) (siehe Abbildung 2.3). Das explizite Gedächtnis enthält danach alle Gedächtnisinhalte, die direkt verbalisiert werden können. Dieses wiederum wird nochmals unterteilt in ein semantisches Gedächtnis, das kontextfreies Faktenwissen enthält und in ein episodisches Gedächtnis, in dem zusätzlich noch Ort und Zeit von Ereignissen abgespeichert sind. Das

¹⁸ Im akustischen Bereich wird dieser Speicher echoisches, im visuellen Bereich ikonisches Gedächtnis genannt.

implizite Gedächtnis umfasst unterschiedliche Wahrnehmungen oder Tätigkeiten, die zu messbaren Verhaltensänderungen führen, aber keine bewusste Erinnerungen an etwas darstellen.

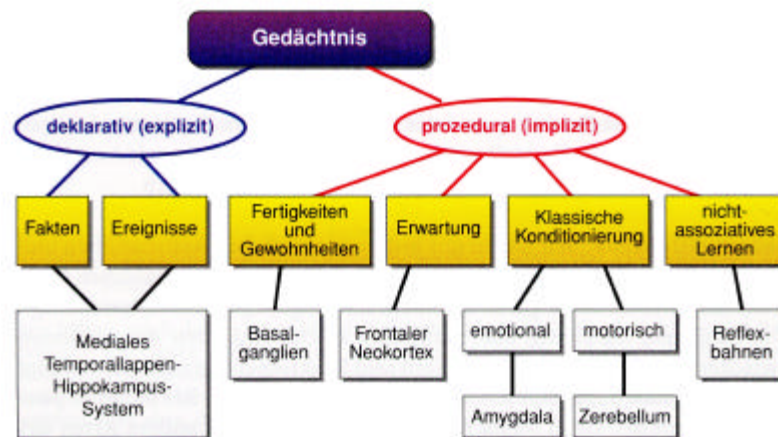


Abb.2.3 Gedächtnismodell nach Squire und Zola-Morgan (1991). Unter den verschiedenen Gedächtnisarten sind die wichtigsten Hirnstrukturen angegeben, die diesen zugrunde liegen (aus Schmidt & Schaible, 2001).

Es gibt vier Standardverfahren zur Testung des expliziten Gedächtnisses. Diese fasst Tabelle 2.1. zusammen.

Tab.2.1: Standardverfahren zur Testung des expliziten Gedächtnisses (nach Samuel 2002)

1. Free recall (freie Wiedergabe)
Lernen von Wörtern, Zahlen, Listen; Wiedergabe ohne Reihenfolge
2. Serial recall (serielle Wiedergabe)
Reihenfolge ist relevant - z.B. bei einer Telefonnummer
3. Cued recall - Reproduktion auf Hinweisreize = Paar-Assoziationslernen
cue (Hinweisreiz) und target (zu lernendes Item) werden gelernt; bei der Wiedergabe wird nur der cue präsentiert und der target abgefragt
<i>alle drei Methoden sind aktive Methoden, d.h., die VP muss aktiv reproduzieren</i>
4. Recognitionsmethoden - Wiedererkennen
z. B. Multiple Choice Tests

Bei impliziten Gedächtnistests findet im Gegensatz zu expliziten kein Verweis auf eine bestimmte Situation oder ein bestimmtes Ereignis statt. Das Ergebnis der zu lösenden Aufgabe gibt indirekt Hinweis auf gespeicherte Informationen aus einer zurückliegenden Erfahrung. Ein häufig in diesem Zusammenhang benutzter Test ist der sogenannte Wortanfängs-Ergänzung Test (oder Word stem completion test). Bei diesem werden den VPN zwei- bis dreibuchstabige Wortanfänge präsentiert, die zu sinnvollen Wörtern ergänzt werden sollen. Werden von den VPN bestimmte Worte häufiger ergänzt als von Kontrollpersonen, wird dies als Hinweis darauf gewertet, dass implizite Erinnerungen an eine zurückliegende Situation, die nur die VPN und nicht die Kontrollpersonen erfahren haben,

zu diesen abweichenden Ergänzungen geführt haben. Weitere implizite Gedächtnistests finden sich z.B. bei Morger (2002) und im Abschnitt 2.2.1.2.1..

Schaaf, Kessler, Grond und Fink (1992) führen vier Theorien, die das Vergessen, besonders im Rahmen von Amnesien, erklären sollen an:

- a. Milner (1970) geht von intakten KZG und LZG aus, es kommt jedoch zu einer Störung der Informationsübertragung zwischen beiden Systemen (Konsolidierungstheorie).
- b. Nach Warrington und Weiskrantz (1970, 1978) kommt es zu Störungen beim Suchprozess im LZG (Retrieval-Defizit-Theorie).
- c. Nach Craik und Lockhart (1972) werden bei Amnesie die Informationen nicht ausreichend tief verarbeitet und gelangen somit nicht ins LZG (Levels-of Processing Theorie).
- d. Nach Hirst (1982) sind bei der Amnesie die räumlich-zeitlichen Informationen gestört, so dass es zu keiner korrekten Einordnung der Ereignisse kommt.

Da in der Geschichte der Anästhesie zunehmend Berichte von Erinnerungen an Erlebnisse während der Narkose veröffentlicht wurden, gibt es eine stetig wachsende Zahl an Studien, die die Auftretenshäufigkeit dieses Phänomens und seine modulierenden Variablen untersuchten. Levinson hat 1965 mit seiner spektakulären Untersuchung zum ersten mal den Verdacht formuliert, dass es trotz adäquater Anästhesie zu Informationsverarbeitung im menschlichen Gehirn kommen kann. Er hatte bei 10 Patienten während einer Zahnoperation eine lebensbedrohliche Krise verbal simuliert. Im Anschluss an die Operation hatte keiner der Patienten eine Erinnerung an diesen Vorfall, jedoch konnten 4 von 10 Patienten einen Monat später unter Hypnose die Einzelheiten der Krisensimulation erinnern und 4 weitere zeigten zumindest teilweise Erinnerungen an die Situation. Auch wenn diese Untersuchung nach heutigen Standards sowohl ethisch als auch methodisch sehr kritisiert wurde, hat sie doch in der Nachfolge eine stetig wachsende Forschungstätigkeit ausgelöst. Inzwischen gibt es eine große Anzahl Publikationen und mittlerweile hat schon der fünfte internationale Kongress zu „memory and awareness in anaesthesia“ stattgefunden. Aufsehen erregende Einzelfälle von bewusster Wachheit finden natürlich auch in der Boulevardpresse starkes Interesse. So berichten Schwender, Klasing, Daunerer, Madler, Pöppel und Peter (1995) von einem solchen Fall, der 1994 durch die englische und deutsche Tagespresse ging.

Aber neben solchen sehr seltenen spektakulären Ereignissen gibt es wesentlich häufiger Hinweise auf den zumindest teilweisen Erhalt höherer kognitiver Funktionen unter Anästhesie. Eine Einteilung dieser Wachheitsphänomene während Narkose, die auch den wahrscheinlich unabhängig voneinander arbeitenden expliziten und impliziten Gedächtnissystemen Rechnung trägt, findet sich bei Jones (1988 oder auch 1994). Jones unterscheidet hierbei 5 Stufen intraoperativer Wachheit (zitiert nach Schwender et al., 1995):

- Explizit erinnerbare, bewusste Wachheit und Erleben von Schmerz
- Explizit erinnerbare, bewusste Wachheit ohne Schmerzerlebnis
- Bewusste Wachheit mit Amnesie des expliziten Gedächtnisses und möglicher impliziter Erinnerung
- Unbewusste Wachheit mit Amnesie des expliziten Gedächtnisses und möglicher impliziter Erinnerung
- Keine Wachheit

Die Auftretenshäufigkeit dieser unterschiedlichen intraoperativen Wachheitszustände wird von oben nach unten in der Tabelle immer größer. Detailliertere Werte hierzu werden im nächsten Abschnitt angegeben.

2.2.1.1 Inzidenz intraoperativer Wachheit

Explizit erinnerbare, intraoperative, bewusste Wachheit mit Schmerzerleben fanden Pedersen und Johansen (1989) bei zwei von insgesamt 7306 untersuchten Patienten. In einer Studie von Lyons und MacDonald (1991) berichtete eine von insgesamt 3076 Patientinnen über eine solche Erfahrung. In diese Studie wurden ausschließlich Frauen, die sich einer sectio caesarea unterzogen hatten, einbezogen. In einer neueren Untersuchung von Sandin, Enlund, Samuelsson und Lenmarken (2000), in der insgesamt 11785 Patienten mit den unterschiedlichsten Anästhesieregimen und Operationsgründen nach ihren intraoperativen Erlebnissen befragt wurden, gaben drei bewusste Erinnerung mit Schmerzerleben an. Die Häufigkeit eines solchen Erlebnisses dürfte also durchschnittlich bei ca. 1 auf 3000 bis 4000 Anästhesien liegen.

Zur Häufigkeit explizit erinnerbarer bewusster Wachheit unter Anästhesie ohne Schmerzerleben gibt es deutlich mehr Studien. Allen gemein ist, dass bewusste Wachheit ohne Schmerzen erheblich häufiger auftrat als Wachheit mit Schmerzerlebnis. Jedoch scheint die Inzidenz im Laufe der letzten 40 Jahre stetig zurückgegangen zu sein. So fanden sich in den 60er und 70er Jahren Häufigkeiten zwischen einem und vier Prozent für explizit erinnerbare intraoperative Wachzustände, in den 80ern Werte zwischen 0,4 und 1,3

Prozent (einen Überblick über diese Studien findet man bei Schwender et al., 1995). 1991 fanden Liu, Thorp, Graham und Aitkenhead (1991) nur bei 0,2 Prozent der untersuchten Patienten explizit erinnerbare intraoperative Wachzustände und in der Studie von Sandin et al. (2000) waren es nur noch ca. 0,15 Prozent. Diesen Rückgang erklären Schwender et al. (1995) damit, dass „Anästhesisten dem Problem der intraoperativen Wachheit eine erhöhte Aufmerksamkeit schenken“. Neben verschiedenen Einflussfaktoren, die sich auf diese Inzidenzwerte auswirken können, nennen Schwender et al. (1995) an erster Stelle die Tiefe der Anästhesie: je flacher die Anästhesie (z.B. bei der sectio Caesarea), desto größer ist die Wahrscheinlichkeit für intraoperative Wachzustände.

Die Untersuchung bewusster Wachheit mit anschließender Amnesie ist naturgemäß schwierig, da die Patienten nach der Anästhesie nicht darüber berichten können. Dennoch gibt es einige Studien, die sich diesem Problem mit der von Tunstall (1977) entwickelten „isolierten Unterarmtechnik“ (isolated forearm technique; IFT) zu nähern versuchen. Hierbei wird eine Blutdruckmanschette an einem Arm soweit aufgepumpt, dass kein Muskelrelaxans in den Arm zirkulieren kann. Während der Anästhesie wird der Patient dann verbal aufgefordert, die Hand des Untersuchers zu drücken. Wenn der Untersuchte dieser Aufforderung nachkommt und postoperativ keine Erinnerung hieran aufweist, wird das nach Jones (1994) als bewusste Wachheit mit Amnesie gewertet. Schwender et al. (1995) führen vier Studien zur Inzidenz dieses Phänomens an. Die Auftretenshäufigkeiten liegen in den einzelnen Studien zwischen 7 und 72 Prozent .

Schätzungen intraoperativer unbewusster Wachheit mit anschließender impliziter Erinnerung liegen nach Schwender et al. (1995), die 10 Studien zu diesem Thema anführen, bei Werten zwischen 22 und 79 Prozent. Diese zum Teil sehr deutlichen Unterschiede in den Ergebnissen spiegeln die Tatsache wider, dass es zahlreiche Modulatoren geben muss, die bewirken, ob es zu postoperativen impliziten Erinnerungen kommt oder nicht. Diese Einflussfaktoren sollen im nächsten Abschnitt näher beleuchtet werden.

2.2.1.2 Studien zu impliziten Erinnerungen an Ereignisse unter Anästhesie

Aufgrund der sehr geringen Auftretenswahrscheinlichkeit expliziter Erinnerungen an intraoperative Ereignisse (vergl. vorherigen Abschnitt) konzentrieren sich die meisten Studien, die sich mit Erinnerung und Lernen unter Anästhesie beschäftigen, auf implizite Gedächtnisinhalte. Wird dennoch das explizite Gedächtnis untersucht, so werden meist im Anschluss an die Anästhesie strukturierte Interviews durchgeführt, in denen die Patienten

nach Erinnerungen aus der Zeit während der Narkose befragt werden (z.B. Sandin et al., 2000).

Sollen jedoch implizite Erinnerungen überprüft werden, so finden sich in der Literatur viele unterschiedliche Arten von Gedächtnistests, die zu diesem Zweck eingesetzt wurden. Auch hinsichtlich verschiedener anderer Parameter unterscheiden sich diese Studien zum Teil erheblich. Im Folgenden soll versucht werden, eine Übersicht über diese verschiedenen Modulatoren und deren mögliches Ausmaß an Einfluss auf die Ergebnisse der Gedächtnismessungen zu geben.

2.2.1.2.1 Art des verwendeten impliziten Gedächtnistests

In Tabelle 2.2 findet sich ein Überblick über Studien, die implizite Gedächtnistests nach Anästhesie eingesetzt haben. Merikle und Reingold (1991) unterscheiden bei Gedächtnistests zwischen direkten und indirekten Tests und nicht zwischen expliziten und impliziten. Dies habe nach Bonebakker, Jelacic, Passchier und Bonke (1996b) den Vorteil, dass die Unterscheidung nur auf der Basis der gegebenen Instruktion vorgenommen wird und nicht auf Basis zugrundeliegender Gedächtnisprozesse. In dieser Arbeit werden beide Arten der Bezeichnung (direkt/indirekt vs. explizit/implizit) verwendet, je nachdem, ob mehr Wert auf den Instruktionsaspekt oder auf den vermuteten Gedächtnisprozess gelegt wird.

Tabelle 2.2 übernimmt Elemente einer ähnlichen Auflistung, die Ghonheim und Block (1997) veröffentlicht haben. Die Tabelle wurde zudem um zahlreiche aktuellere Studien und solche, die bei Ghonheim und Block keine Aufnahme gefunden hatten, ergänzt. Bei Betrachtung der Tabelle fällt auf, dass zahlreiche unterschiedliche Arten von indirekten Gedächtnistests existieren, die in diesen Studien eingesetzt wurden. Manche dieser Tests werden in der Literatur nicht einheitlich als implizite Tests angesehen. Dies wird an der entsprechenden Stelle diskutiert.

Tab.2.2: Anästhesiestudien, in denen implizite Gedächtnistests verwendet wurden (in Anlehnung an Ghonheim & Block, 1997)

Art des Tests	Gemessene Parameter	Autoren	Anästhetikum	Ergebnis
Category generation	Anzahl postoperativ produzierter Kategorienbeispiele, die zuvor unter Narkose genannt wurden	Roorda-Hrdlickova et al. (1990)	N ₂ O;O ₂ , Isof. & Suf.	+
		Jelicic et al. (1990)	N ₂ O;O ₂ , Suf. oder Fent.	+
		Jelicic et al. (1992a)	N ₂ O;O ₂ & Enf.	+
		Villemure et al. (1993)	N ₂ O;O ₂ & Isof.	+
		Block et al. (1991)	N ₂ O;O ₂ & (Isof. oder Opioid)	-
		Brown et al. (1992)	N ₂ O;O ₂ , Isof. & Fent.	-
		Westmoreland et al. (1993)	N ₂ O;O ₂ , Isof. & Fent.	-
		Bonebakker et al. (1993)	N ₂ O;O ₂ , Isof. & Suf.	-
		Russell & Wang (1997)	N ₂ O;O ₂ & Halo.	-
		MacRae et al. (1998)	Prop. & Enf.	-
		Russell & Wang (2001)	Prop. & Alf.	-
		Andrade et al. (2001)	Prop.	-
		Kerssens et al. (2001)	Prop. & Alf.	-
Conditioning	Elektrodermale Reaktion	Ghonheim et al. (1992)	N ₂ O;O ₂ & Isof.	-
Fame judgements	Anzahl fiktiver Namen, die postoperativ als berühmt eingeschätzt wurden	Jelicic et al. (1992b)	N ₂ O;O ₂ & Alf.	+
		Jelicic et al. (1993)	N ₂ O;O ₂ & Enf.	-
		De Roode et al. (1995)	N ₂ O;O ₂ & Alf.	-
		Donker et al. (1996)	Prop. & Suf.	-
Familiarity	Anzahl korrekt ausgewählter Worte, die zuvor unter Narkose gehört wurden, aus einer längeren Liste	Stolzy et al. (1986)	N ₂ O;O ₂ , Isof. & Thiop.	+
Free association	Anzahl postoperativ produzierter Assoziationen, die mit den unter Narkose präsentierten übereinstimmten	Lewis et al. (1973)	N ₂ O;O ₂ & Halo.	-
		Kihlstrom et al. (1990)	Isof.	+
		Bethune et al. (1992)	Fent. & (Prop. oder Meth.)	+
		Cork et al. (1992)	N ₂ O;O ₂ & Suf.	-
		Russell & Wang (1997)	N ₂ O;O ₂ & Halo.	-
		Adams et al. (1998)	Fent., Mida & Isof.	+
		Russell & Wang (2001)	Prop. & Alf.	-
	Assoziationen, die auf die unter Narkose präsentierte Geschichte Bezug nehmen	Schwender et al. (1993; 1994c)	Fent. & (Flun. oder Prop. oder Isof.)	+
		Van der Laan et al. (1996)	N ₂ O;O ₂ , Isof. & Fent.	+
		Ghonheim et al. (2000)	N ₂ O;O ₂ & Fent. Bolus	+
			N ₂ O;O ₂ & Alf.	-
			N ₂ O;O ₂ , Isof. (.3%) & Fent.	-
			N ₂ O;O ₂ , Isof. (.7%) & Fent.	-

Art des Tests	Gemessene Parameter	Autoren	Anästhetikum	Ergebnis
Forced-choice recognition	Anzahl wiedererkannter Begriffe	Dubovsky & Trustman (1976)	N ₂ O;O ₂ & (Halo. oder Enf. oder Thiop.)	-
		Millar & Watkinson (1983)	N ₂ O;O ₂ & Halo.	+
		Eich et al. (1985)	N ₂ O;O ₂ & (Halo. oder Enf. oder Opioid)	-
		Evans and Richardson (1988)	N ₂ O;O ₂ & (Halo. oder Enf.)	+
		Block et al. (1991)	N ₂ O;O ₂ & (Isof. oder Opioid)	+
		Caseley-Rondi et al. (1994)	N ₂ O;O ₂ , Isof. & Suf.	+
		Bonebakker et al. (1996a)	(N ₂ O;O ₂ , Isof. & Suf.) oder (Prop. & Alf.)	+
		Kerssens et al. (2001)	Prop. & Alf.	-
General knowledge	Anzahl korrekter Antworten	Goldmann (1988)	N ₂ O;O ₂ & Halo.	+
		Dwyer et al. (1992)	Isof.	-
		Jelicic et al. (1992b)	N ₂ O;O ₂ & Alf.	+
		Jelicic et al. (1993)	N ₂ O;O ₂ & Enf.	-
		Donker et al. (1996)	Prop. & Suf.	-
Homophones	Buchstabierung von gleichklingenden Worten	Eich et al. (1985)	N ₂ O;O ₂ & (Halo. oder Enf. oder Isof. oder Opioid)	-
		Brown et al. (1992)	N ₂ O;O ₂ , Isof. & Fent.	-
		Westmoreland et al. (1993)	N ₂ O;O ₂ , Isof. & Fent.	-
Lexical decision task	Reaktionszeit bei der Entscheidung, ob es sich um ein korrektes Wort handelt	Münste et al. (2002)	N ₂ O;O ₂ & Alf. & (Prop. oder Isof.)	+
Lexical identification	Korrekt erkannte Worte vor einem Rauschhintergrund	Charlton et al. (1993)	N ₂ O;O ₂ & Isof.	-
Preference	Anzahl bevorzugter Begriffe, die zuvor unter Narkose präsentiert wurden	Winograd et al. (1990; 1991)	N ₂ O;O ₂ , Isof. & Fent.	-
		Block et al. (1991)	N ₂ O;O ₂ & (Isof. oder Opioid)	+
		Bonke et al. (1992)	N ₂ O;O ₂ & Halo.	-
		Caseley-Rondi et al. (1994)	N ₂ O;O ₂ , Isof. & Suf.	-
		Kalff et al. (1995)	N ₂ O;O ₂ & Halo.	-
		Andrade et al. (2001)	Prop.	-
Reading speed	Lesegeschwindigkeit einer zuvor unter Narkose gehörten Geschichte und einer noch nie gehörten Geschichte	Münste et al. (1999)	N ₂ O;O ₂ , Prop. & Alf.	+
		Münste et al. (2000)	N ₂ O;O ₂ , Isof. & Alf.	-
		Münste et al. (2002)	Prop. & Remif.	-

Art des Tests	Gemessene Parameter	Autoren	Anästhetikum	Ergebnis
Word (stem) completion	Anzahl der zu unter Anästhesie gehörten Begriffen vervollständigten Wortstämme	Block et al. (1991)	N ₂ O;O ₂ & (Isof. oder Opioid)	+
		Bonebakker et al. (1996a)	(N ₂ O;O ₂ , Isof. & Suf.) oder (Prop. & Alf.)	*** +
		Münste et al. (1999)	N ₂ O;O ₂ , Prop. & Alf.	-
		Lübke et al. (1999)	Isof. & Fent.	+
		Lübke et al. (2000)	N ₂ O;O ₂ & Isof.	*** +
		Stapleton & Andrade (2000)	Prop. & Alf.	** +
\$		Kerssens et al. (2002)	Prop. & Alf.	** +

*= Minimaler Effekt, der statistisch nur tendenziell signifikant wurde.

**= Die Autoren werten den Effekt als ausschließlich explizit und nicht als implizit!

***= Hier wurde nur eine „exclusion“-Instruktion gegeben. Vergl. Abschnitt Word-Stem-Completion Test.

\$= Der Test wurde mit der Prozess-Dissoziations-Prozedur ausgewertet.

Zeichenerklärung:

Art des Tests enthält die in der Literatur gebräuchlichste englische Bezeichnung des Tests.

Ein + bei Ergebnis bedeutet, dass die Autoren einen signifikanten Effekt für implizite Erinnerungen fanden, ein – bedeutet, dass dies nicht der Fall war.

Unter Anästhetikum stehen die in der Studie verwendeten Medikamente zur Aufrechterhaltung der Narkose (nicht die zur Einleitung verwendeten) in abgekürzter Form.

Erklärung der Abkürzungen: Alf. = Alfentanil; Enf. = Enfluran; Fent. = Fentanyl; Flun. = Flunitrazepam;

Halo. = Halothan; Isof. = Isofluran; Meth. = Methohexital; Mida. = Midazolam; Prop. = Propofol; Remif. = Remifentanyl; Suf. = Sufentanyl; Thiop. = Thiopental.

Category Generation

Bei dieser Form des Tests werden den Patienten unter Anästhesie einige Worte (meist vier bis zwölf) aus verschiedenen Kategorien (z.B. Früchte oder Farben) per Kopfhörer vorgespielt und mehrfach wiederholt (ca. 20 bis 100 mal). Nach der Narkose werden die Patienten dann aufgefordert, spontan eine bestimmte Anzahl Begriffe (z.B. drei) zu einer Kategorie zu nennen. Meist werden die Kategorien abgefragt, die auch unter Narkose Verwendung fanden und ein oder zwei Kategorien, aus denen keine Worte unter Narkose präsentiert wurden. Das gleiche geschieht mit einer Kontrollgruppe, die keine Worte unter Anästhesie eingespielt bekamen. Wenn in der Experimentalgruppe signifikant häufiger Begriffe genannt werden, die unter Narkose präsentiert worden waren und sich beide Gruppen in den anderen Kategorien nicht deutlich unterscheiden, wird das als implizites Lernen unter Anästhesie angesehen.

Dieser Test wurde recht häufig in unterschiedlichen Studien eingesetzt. In der Tabelle finden sich insgesamt 13 Untersuchungen, die diesen Test benutzten. Insgesamt 4 Studien fanden einen Hinweis auf implizite Erinnerungen. In allen vier Studien wurde Lachgas als Inhalationsanästhetikum (in Verbindung mit anderen) eingesetzt. Brown, Best, Mitchell und Haggard (1992) werten ihre negativen Ergebnisse als Ausdruck einer konditionierten

Unterdrückung des unter Anästhesie gelernten Materials. Nach Meinung von Ghonheim und Block (1997) entbehrt diese Annahme jedoch einer statistischen Grundlage. Auffällig ist, dass alle Studien, die einen impliziten Gedächtniseffekt gefunden haben, vor 1993 durchgeführt wurden. Alle aktuelleren Studien konnten keinen solchen Effekt nachweisen. Ebenfalls zeigte keine Studie, in der Propofol verwendet wurde, ein signifikantes Ergebnis.

Conditioning

In einer Reihe von Tierstudien war es möglich, klassische Konditionierung unter Ketamin-Anästhesie nachzuweisen (z.B. Edeline & Massioui, 1988). Jedoch konnten Ghonheim, Black und Fowles (1992) im Humanexperiment keine konditionierte elektrodermale Reaktion (EDA) unter Anästhesie beobachten. In dieser Untersuchung folgte unter Anästhesie mehrfach einem bestimmten Wort ein lautes Geräusch, welches bei wachen Personen unwillkürlich eine EDA-Reaktion hervorruft, die konditioniert werden kann. Es reicht dann, nach mehrmaliger aufeinanderfolgender Darbietung beider Reize, die Präsentation des Wortes aus, um eine EDA-Reaktion auszulösen. Dies zeigte sich bei narkotisierten Patienten nicht.

Fame judgements

Bei dieser Art der Untersuchung werden den Patienten unter Narkose wiederholt über Kopfhörer fiktive Namen vorgespielt. Postoperativ sollen die VPN dann in einer längeren Namensliste kennzeichnen, welche sie für Namen berühmter Persönlichkeiten halten. Wenn Patienten stärker dazu neigen, die unter Narkose präsentierten Namen zu wählen als Personen einer Kontrollgruppe, die diese Namen nicht erhalten haben, wird davon ausgegangen, dass implizites Lernen unter Anästhesie stattgefunden hat. Von den vier in der Tabelle präsentierten Studien zeigte nur die von Jelcic, De Roode, Bovill und Bonke (1992b) einen signifikanten Effekt. Jedoch konnten die Autoren in der anschließenden Studie mit spontan atmenden Patienten dieses Ergebnis nicht replizieren (Jelcic, Asbury, Millar & Bonke, 1993). De Roode, Jelcic, Bonke und Bovill (1995) begründen das negative Ergebnis ihrer Untersuchung mit einer Prämedizierung der Patienten mit Midazolam.

Familiarity

In der einzigen Studie hierzu konnten Stolzy, Couture und Edmonds (1986) einen bedeutsamen impliziten Gedächtniseffekt nachweisen. Unter Anästhesie präsentierten sie einem Teil der Patienten sechs ungebräuchliche aber sinnvolle Worte, dem anderen Teil spielten sie sechs sinnlose Worte vor. Postoperativ sollten die VPN dann aus einer Liste mit 36 Worten diejenigen sechs auswählen, die ihnen am vertrautesten vorkamen. Die Patienten,

die die sinnvollen Worte unter Narkose gehört hatten, wählten diese postoperativ auch signifikant häufiger aus der Wortliste aus, als die Patienten, die diese nicht gehört hatten, sondern stattdessen sinnlose Worte. Dieses Ergebnis wurde von den Autoren im Sinne einer impliziten Gedächtnisausbildung unter Anästhesie gewertet.

Free Association

Meist werden bei dieser Art des Tests unter Narkose Wortpaare wiederholt über Kopfhörer vorgegeben. Im Anschluss an die Operation werden den Patienten dann die jeweils ersten Begriffe der Wortpaare nacheinander präsentiert. Anschließend werden die Patienten gebeten, ihre spontane Assoziation zu dem jeweiligen Wort zu nennen. Vervollständigen die VPN signifikant mehr Wortpaare so, wie sie unter Anästhesie dargeboten wurden, verglichen mit einer Kontrollgruppe oder verglichen mit der Häufigkeit der „richtigen“ Assoziation von Worten einer vergleichbaren Kontrollliste, die nicht unter Narkose präsentiert wurde, dann wird von einem impliziten Gedächtniseffekt ausgegangen. In der Tabelle finden sich insgesamt sieben Studien, die eine freie Assoziationsprozedur in der geschilderten Weise benutzten. Die Ergebnisse sind uneinheitlich. In drei Studien konnte implizites Gedächtnis nachgewiesen werden, in vieren nicht. In die Studie von Adams, Hilton, Madigan, Szerlip, Cooper, Emerson, Smith, Rose und Oz (1998) wurden ausschließlich Patienten mit einer elektiven Herzoperation einbezogen. Bei dieser Art des chirurgischen Eingriffs sind die Patienten meist nur leicht anästhesiert. Dies könnte möglicherweise einen Einfluss auf das positive Ergebnis der Untersuchung gehabt haben. In der Studie von Cork, Kihlstrom und Schacter (1992), in der keine impliziten Erinnerungen festgestellt werden konnten, gab es drei Patienten, die postoperativ explizite Erinnerungen an die Wortliste zeigten. Die Ergebnisse dieser Patienten wurden nicht mit ausgewertet. Zudem berichteten neun von 28 Patienten über traumähnliche Erinnerungen an Ereignisse während der Narkose. Andrade (1995) nennt zwei mögliche Ursachen, die diesem Ergebnis zu Grunde liegen könnten: entweder sei die Bedeutsamkeit der Assoziationen nicht ausreichend gewesen, um gelernt zu werden oder die freie Assoziationsprozedur sei zu insensitiv, um implizites Lernen unter Anästhesie aufzudecken.

Schwender, Kaiser, Klasing, Peter und Pöppel (1994c) sowie Schwender, Kaiser, Klasing, Faber-Züllig, Golling, Pöppel und Peter (1994e) spielten Patienten während elektiver Herzoperation die Geschichte von „Robinson Crusoe“ über Kopfhörer vor. Postoperativ assoziierten sieben von 30 Patienten „Robinson Crusoe“ zu dem Begriff „Freitag“. In einer Kontrollgruppe, die keine Geschichte unter Anästhesie gehört hatte, tat dies niemand. Van

der Laan, van Leeuwen, Sebel, Winograd, Baumann und Bonke (1996) untersuchten drei Gruppen von Patienten, die entweder vor der Operation die Geschichte von Peter Pan hörten und während der Narkose therapeutische Suggestionen oder präoperativ Suggestionen und unter Narkose „Robinson Crusoe“ oder vor der Operation „Robinson Crusoe“ und während Anästhesie „Peter Pan“ hörten. Nur bei der Präsentation der „Peter Pan“ Geschichte unter Narkose konnte ein signifikanter impliziter Gedächtniseffekt gefunden werden. Wurde „Robinson Crusoe“ unter Anästhesie suggeriert, führte dies nicht zu einem signifikanten Effekt. Die Autoren erklären dies damit, dass „Robinson Crusoe“ bei den Patienten weniger bekannt gewesen sei als „Peter Pan“ und der Abruf „älteren“ Wissens eher stattfinde als der Abruf „neuer“ Information. Ein weiterer vielleicht wichtiger Unterschied zwischen beiden Gruppen war jedoch, dass nur in der „Peter Pan“ Gruppe präoperativ ebenfalls eine Geschichte (und keine Suggestionen) vorgespielt wurde. In der Studie von Ghonheim, Block, Dhanaraj, Todd, Choi und Brown (2000) wurden zwei andere Geschichten verwendet¹⁹. In dieser Studie konnte nur in einer Patientengruppe, die eine sehr leichte Anästhesie erfuhren, ein signifikanter impliziter Gedächtniseffekt gefunden werden.

Forced choice recognition

Dieser Test wird für gewöhnlich als expliziter Gedächtnistest angesehen. VPN haben hierbei die Aufgabe, postoperativ aus einer Liste von Worten für jedes einzelne Wort zu entscheiden, ob sie es zuvor unter Anästhesie (mehrfach) dargeboten bekamen oder nicht. Karni, Tanne, Rubenstein, Askenasy und Sagi (1994) wiesen jedoch darauf hin, dass dadurch, dass die VPN gezwungen sei, für jedes Einzelitem eine Entscheidung zu treffen, die VPN in Fällen, in denen sie sich unsicher sei, schätzen müsse und gerade dieses Schätzen implizites Erinnern reflektiere. Deshalb wird diese Art von Test in der vorliegenden Arbeit zu den impliziten Gedächtnistests gerechnet²⁰. Von den insgesamt acht Studien in Tabelle 2.2, die diesen Test eingesetzt haben, konnten fünf Hinweise auf implizites Lernen unter Anästhesie finden.

General Knowledge

Dieser Test wird in unterschiedlichen Versionen eingesetzt. Allen Varianten ist gemein, dass den Patienten während der Operation (mehrfach wiederholt) Faktenwissen über Kopfhörer eingespielt wird. Manchmal handelt es sich um gewöhnliches Allgemeinbil-

¹⁹ Es handelte sich um „Der Zauberer von Oz“ und „Die drei kleinen Schweinchen“.

²⁰ Andrade (1995) sowie Ghonheim & Block (1997) haben in ihren Übersichtsartikeln ebenso verfahren.

dungswissen (z.B.: Ottawa ist die Hauptstadt von Kanada), in einigen Untersuchungen wurden aber auch sehr ungewöhnliche Fakten präsentiert (z.B.: der durchschnittliche Blutdruck eines Salamanders beträgt 22 zu 12 mm/Hg). Nach der Narkose werden den Patienten dann entsprechende Fragen gestellt und ein besseres Abschneiden im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, die nicht während der Anästhesie die Antworten gehört hat, wird als Zeichen impliziten Gedächtnisses gewertet. Von den fünf in der Tabelle angeführten Studien fanden zwei ein positives Ergebnis. Wobei anzumerken ist, dass Jelacic et al. (1993) das positive Ergebnis ihrer vorangegangenen Studie (Jelacic et al., 1992b) nicht replizieren konnten. Die Autoren führen als mögliche Erklärung an, dass die Patienten in der zweiten Studie wahrscheinlich eine tiefere Anästhesie erfahren haben als in der ersten.

Homophones

Bei diesem Test werden zuerst Paare von homophonen Worten, das sind Worte die identisch klingen aber unterschiedlich buchstabiert werden und unterschiedliche Bedeutung haben, erstellt (z.B.: Leere und Lehre). Unter Anästhesie werden den Patienten dann wiederholt Sätze vorgespielt, die einen eindeutigen Kontext zu einer der beiden möglichen Bedeutungen eines solchen homophonen Paares liefern (z.B.: Im Vakuum herrscht völlige Leere.). Nach der Operation werden die VPN dann entweder aufgefordert, die Homophone zu buchstabieren oder sie sollen frei dazu assoziieren. Aus den Assoziationen wird dann geschlossen, von welcher Homophonbedeutung die VPN ausgegangen ist. Werden von den Probanden signifikant mehr Homophonbedeutungen passend zu den unter Anästhesie gelieferten Kontexten gewählt als in einer Kontrollgruppe, die diese Kontexte unter Anästhesie nicht gehört hat, wird dies als Zeichen für implizites Gedächtnis gewertet. Von den drei genannten Studien konnte keine einen solchen Effekt nachweisen. Brown et al. (1992) führen ihre negativen Ergebnisse wiederum auf konditionierte Unterdrückung des unter Anästhesie gelernten Materials zurück.

Lexical Decision Task

In einer aktuellen Untersuchung präsentierten Münte, Schmidt, Meyer, Nager, Lüllwitz, Münte und Piepenbrock (2002) Patienten während Anästhesie wiederholt eine Liste von 30 seltenen deutschen Worten. Etwa sieben Stunden nach der Operation wurden den VPN die zuvor unter Anästhesie dargebotenen Worte, zusätzlich 30 nicht dargebotene seltene Worte und 60 Pseudoworte vorgesprochen. Die Aufgabe der Testteilnehmer bestand darin, durch Drücken einer von zwei Tasten anzuzeigen, ob es sich bei dem gerade genannten Wort um ein in der deutschen Sprache existierendes Wort handelt oder nicht. Es zeigte sich, dass die

Patienten für gebahnte (primed) Worte (also solche, die unter Narkose dargeboten wurden) eine etwas kürzere Reaktionszeit aufwiesen als für die ungebahnten. Dieser Effekt wurde nur in der Tendenz signifikant ($p=.054$). Die Autoren werten dieses Ergebnis als einen minimalen, grenzwertig signifikanten impliziten Gedächtniseffekt unter Anästhesie.

Lexical Identification

Dieser Test basiert auf der Erkenntnis aus früheren Studien, dass gebahnte Worte vor einem Hintergrund von weißem Rauschen leichter identifiziert werden können als ungebahnte (z.B.: Slowiaczek, Nusbaum & Pisoni; 1987). Charlton, Wang und Russell (1993) präsentierten Patienten während Anästhesie wiederholt Worte über Kopfhörer. Nach der Operation wurden den VPN dann diese präsentierten Worte und zusätzlich zuvor nicht dargebotene Worte zusammen mit weißem Rauschen vorgespielt. Es zeigte sich jedoch, dass die gebahnten Worte von den Patienten nicht leichter identifiziert werden konnten.

Preference

Winograd, Sebel, Goldmann und Clifton (1990) konnten auf der Suche nach einem sensitiven Messverfahren für implizite Erinnerung bei wachen Patienten feststellen, dass zuvor mehrfach präsentierte Melodien später solchen Melodien, die nicht dargeboten worden waren, bevorzugt wurden. Jedoch ließ sich mit diesem Verfahren kein impliziter Gedächtnis-Effekt bei narkotisierten Patienten nachweisen. Die vier anderen in der Tabelle genannten Studien benutzten zum Teil keine Melodien, sondern entweder Farbbezeichnungen oder Pseudoworte, wie z.B. Block, Ghonheim, SumPing und Ali (1991), die als einzige mit dieser Methode einen impliziten Gedächtniseffekt unter Narkose zeigen konnten. Dass die Studie von Kalff, Bonke, Wolters und Manger (1995) ein negatives Resultat ergab, könnte damit zusammenhängen, dass bei den Patienten dieser Studie eine Prämedikation mit Benzodiazepinen durchgeführt wurde, die implizite Erinnerungen stark beeinträchtigen sollen (Ghonheim & Mewaldt, 1990). Hierauf weisen Ghonheim und Block (1997) hin.

Reading Speed

Hierbei handelt es sich um eine relativ aktuell entwickelte Methode von Münte, Kobbe, Demertzis, Lüllwitz, Münte, Piepenbrock und Leuwer (1999). Bei diesem Test wird den Patienten unter Anästhesie eine Geschichte über Kopfhörer vorgespielt. Nach der Operation sollen sie dann diese Geschichte und eine andere, zuvor nicht eingespielte, vorlesen. Eine signifikant höhere Lesegeschwindigkeit bei der Geschichte, die zuvor unter Narkose präsentiert wurde, wird als Nachweis impliziten Gedächtnisses gewertet. Diese Studie zeigte einen positiven Effekt, trotz einer Benzodiazepin-Prämedikation (Midazolam). Zwei

Folgestudien derselben Autorin unterschieden sich einmal nur hinsichtlich des benutzten Hauptanästhetikums und einmal bestand die Gruppe der Untersuchten aus körperlich sehr schwachen älteren Patienten. In beiden Studien gelang es nicht, das Ergebnis der ersten Untersuchung zu replizieren.

Word Stem Completion

Der Wortanfangsergänzungstest wurde schon im Exkurs zu den Gedächtnismodellen skizziert. Es handelt sich um einen häufig in der Forschung zu implizitem Gedächtnis eingesetzten Test. In der Tabelle 2.2 finden sich allerdings nur sieben Studien, die diesen Test zur Untersuchung narkotisierter Patienten benutzt haben. Bei den vier letztgenannten (neueren) Studien wurde eine abgewandelte Form dieses Tests verwendet, die sogenannte Prozess-Dissoziations-Prozedur (PDP). Die PDP wurde von Jacoby (1991) entwickelt, um die Trennung zwischen expliziten und impliziten Gedächtnisinhalten zu verbessern (für eine Übersicht siehe Krüger, 1999). In den genannten Anästhesiestudien, die mit der PDP ausgewertet wurden, wurden den Patienten unter Narkose Wortlisten wiederholt dargeboten. Vor dem eigentlichen postoperativen Gedächtnistest wurden sie dann instruiert, Wortergänzungsaufgaben unter Einbeziehung der während der Operation gehörten Worte, so sie sich daran erinnern, zu bearbeiten. Sie bekamen dann eine Liste von Wortanfängen und sollten diese zu sinnvollen Wörtern ergänzen. Diese Liste setzte sich zu gleichen Teilen aus unter Anästhesie gehörten („target“) und nicht gehörten („distractor“) Worten zusammen. Die VPn sollten dann in der sogenannten „inclusion“ Bedingung die Wortstämme möglichst so ergänzen, dass Worte entstanden, die unter Anästhesie gehört worden waren. In der anschließenden „exclusion“ Bedingung sollten sie dies gerade nicht tun. Wenn Wortanfänge sich so ergänzen ließen, dass Worte aus der Operationseinspielung entstehen würden, sollte ausdrücklich zu anderen sinnvollen Wörtern ergänzt werden. Die Erhebung der „distractor“-Worte erlaubt eine Bestimmung der Basisrate (das bedeutet, dass man so ermitteln kann wie häufig ein Wortanfang zu einem bestimmten Wort ergänzt wird, ohne vorher dargeboten worden zu sein). Explizite Erinnerung an Worte aus der Anästhesieeinspielung sollte also in der „inclusion“-Bedingung zu einer Erhöhung der Trefferrate verglichen mit der Basisrate, in der „exclusion“-Bedingung jedoch zu einer äquivalenten Erniedrigung führen. Demgegenüber sollte implizite (unbewusste) Erinnerung in beiden Bedingungen zu einer Erhöhung der Trefferrate führen, weil die VP sich in der „exclusion“-Bedingung nicht bewusst an das Wort erinnert, demzufolge auch nicht der Aufforderung, dieses Wort nicht zu ergänzen, Folge leistet, sondern im Gegenteil durch

den impliziten Bahnungseffekt auch in dieser Bedingung häufiger Worte ergänzt, an die sie sich implizit erinnert.

Nach dieser Methode konnten Lübke, Kerssens, Phaf und Sebel (1999) implizite Gedächtnisinhalte an Ereignisse aus der Anästhesiephase nachweisen, explizite jedoch nicht. Etwas überraschend sind hingegen die Ergebnisse späterer Studien aus der gleichen Arbeitsgruppe. So konnten Lübke, Kerssens, Gershon und Sebel (2000) bei weniger stark anästhesierten Patientinnen, die sich einer sectio caesarea unterzogen, mit der PDP signifikante explizite, aber keine impliziten Erinnerungen finden. Diese Gedächtnisinhalte waren jedoch erstaunlicherweise nicht bewusst zugänglich. Ähnliche Ergebnisse wurden in den Studien von Kerssens, Lübke, Klein, v.d.Woerd und Bonke (2002) und auch von Stapleton und Andrade (2000), die einer anderen Arbeitsgruppe angehören, berichtet. Lübke und Sebel (2000) schlagen vor, die Ergebnisse dahingehend zu deuten, dass die Trennung zwischen bewusst abrufbarer expliziter Erinnerung und unbewusster impliziter Erinnerung zu grob sei und man stattdessen drei Formen der Erinnerung differenzieren sollte: bewusst-kontrollierbare, unbewusst-kontrollierbare und unbewusst-unkontrollierbare. Stapleton und Andrade (2000) halten dies für einen interessanten Erklärungsansatz, der sich ihrer Meinung nach jedoch nur sehr schwer mit den aktuellen Gedächtnistheorien in Einklang bringen lässt. Sie vertreten vielmehr die Ansicht, dass es in den Studien zu einer Überschätzung der expliziten auf Kosten der impliziten Erinnerung kam. Dies könne leicht geschehen, wenn die Patienten bei der PDP eine bestimmte Strategie in der exclusion-Bedingung benutzten. In dieser Bedingung wird richtiges Ausschließen zuvor gehörter Reize vollständig dem expliziten Gedächtnis zugerechnet. Das ist aber nur richtig, wenn die VP sich zuerst den entsprechenden gehörten Reiz bewusst ins Gedächtnis ruft und anschließend eine abweichende Wortstammerngänzung abgibt. Falls die VP jedoch zuerst den Wortstamm ergänzt und diesen dann verwirft und einen neuen wählt, wenn ihr das Wort „vertraut“ vorkommt, dann kommen unweigerlich, in einem nicht abzuschätzenden Maße, implizite Erinnerungen mit ins Spiel, deren Einwirken jedoch dem expliziten Gedächtnis zugeschlagen wird²¹.

Da im Allgemeinen und im Besonderen auch in der PDP-Literatur explizites Gedächtnis bewusste Erinnerungen umfasst und implizites Gedächtnis aus unbewussten Erinnerungen besteht (vergl. z.B. Vaterrodt-Plünnecke, Krüger, Gerdes & Bredenkamp, 1996), werden auch in dieser Arbeit die obengenannten Ergebnisse der Narkose-PDP-Studien dahinge-

²¹ Dies stellt m.E. eine ernstzunehmende prinzipielle Kritik an der PDP dar.

hend gewertet, dass in allen Untersuchungen Hinweise auf Erinnerungen an Reize aus der Narkose gefunden wurden. Da diese nicht bewusst abrufbar waren, werden sie als implizite Erinnerungen gewertet. Von den insgesamt sieben Narkosestudien, die den Wortstammergänzungstest benutzten, konnten sechs implizite Erinnerungen an Reize unter Anästhesie nachweisen.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass es neben anderen wichtigen Einflussfaktoren, offensichtlich einen großen Unterschied macht, welche Art von Gedächtnistest man benutzt, um Erinnerungen unter Narkose nachzuweisen. Explizite Erinnerungen wurden in keiner Studie systematisch gefunden. Implizite Erinnerungen hingegen scheinen unter Narkose möglich zu sein. Dies konnten auch Merikle und Daneman (1996) in einer Metaanalyse bestätigen. Von den häufiger eingesetzten Testverfahren zeigten besonders der Wort-Stem-Completion Test, der Forced-Choice-Recognition Test²² und auch der Free Association Test positive Ergebnisse und können somit als sensitive Testverfahren gelten. Hingegen ergaben folgende Tests meist oder fast immer negative Resultate: Category Generation, Fame Judgments, General Knowledge, Homophones und Preference. Basierend auf diesen Erkenntnissen sollten in der vorliegenden Arbeit möglichst sensitive Testverfahren zum Einsatz kommen, um eine hohe Gewissheit zu haben, eventuelle implizite Erinnerungen auch aufdecken zu können. Es wurde der Word-Stem-Completion Test ausgewählt und zusätzlich ein modifizierter Familiarity Test, der in der Studie von Stolzy et al. (1986) erfolgreich eingesetzt worden war, aber danach nie wieder zum Einsatz kam.

2.2.1.2.2 Einfluss des Anästhesieregimes auf das Gedächtnis

In Tabelle 2.2 wird, neben den bereits erwähnten Angaben, aufgeführt, welche Anästhetika in den einzelnen Studien zur Überprüfung impliziter Gedächtnisleistungen unter Anästhesie verwendet wurden. In einer Reihe von Studien konnte gezeigt werden, dass Benzodiazepine einen starken Einfluss auf das Gedächtnis haben (Brown, Brown & Bowes, 1989; Ghonheim & Mewaldt, 1990; Ghonheim, Block, Sum Ping, El-Zahaby & Hinrichs, 1993). Hiervon ist zwar vorwiegend das explizite Gedächtnis betroffen (Ghonheim & Mewaldt, 1990; Polster, McCarthy, O'Sullivan, Gray & Park, 1993), trotzdem empfehlen Ghonheim und Block (1997) auf Benzodiazepine prinzipiell zu verzichten, wenn Gedächtnis unter Anästhesie untersucht werden soll. Jones und Konieczko (1986) sowie Jones (1988)

²² Mit der Einschränkung, dass es sich um ein direktes Testverfahren handelt, das aber auch implizite Gedächtnisinhalte aufdecken kann (vergl. oben).

vermuten, dass volatile Anästhetika stärker den Hirnstamm-Metabolismus reduzieren als Opioide dies tun. Nach Andrade (1995) rechtfertigt dies die Annahme, dass auch Gedächtnisinhalte unter Anästhesie mit volatilen Anästhetika stärker unterdrückt sind und bei rezeptorspezifischen Anästhetika häufiger auftreten sollten. Allerdings sprechen die Ergebnisse der Studien, die in Tabelle 2.2 aufgelistet sind, gegen diese Vermutung. Es gibt meines Wissens keine Studie, bei der alle Parameter, die einen Einfluss auf das implizite Gedächtnis haben könnten, so weit als möglich konstant gehalten wurden und nur das Anästhesieregime variiert wurde. Jelacic et al. (1992b) und Jelacic et al. (1993) führten hierzu jedoch zwei Studien durch, die sich nur wenig unterschieden. In der ersten Studie, in der Lachgas und Alfentanil als Narkotika eingesetzt wurden, konnten die Autoren einen signifikanten impliziten Gedächtniseffekt nachweisen, in der zweiten Studie mit Lachgas und Enfluran jedoch nicht. Allerdings waren in der zweiten Studie die chirurgischen Eingriffe umfangreicher und die Patienten hatten Spontanatmung. Deshalb kann man die konträren Ergebnisse nicht allein auf unterschiedliche Medikamente zurückführen. Münte et al. (2000, 2001) haben zwei Studien mit vergleichbaren Bedingungen, jedoch unterschiedlichen Anästhetika vorgestellt. In der ersten Untersuchung konnten sie mit Propofol als Hauptnarkotikum einen impliziten Gedächtniseffekt zeigen. In der zweiten Studie mit Isofluran als Hauptnarkotikum war dies nicht möglich. Dies sind bislang die einzigen Studien, die im direkten Vergleich einen differentiellen Einfluss verschiedener Anästhetika auf das Gedächtnis zeigen konnten. Das bedeutet jedoch keineswegs, dass alle Anästhetika in vergleichbarer Weise auf das Gedächtnis wirken. Vielmehr sollten zuerst die wichtigen Einflussvariablen getrennt für jedes Anästhesieregime systematisch untersucht werden, um in einem späteren Schritt auf die unterschiedlichen Wirkmechanismen der einzelnen Anästhetika schließen zu können, die für die Unterdrückung von Lernprozessen in Narkose verantwortlich sind.

In der vorliegenden Arbeit sollten die Probanden mit Propofol anästhesiert werden, deshalb sind die Ergebnisse impliziter Gedächtnistests bei Verwendung dieses Medikaments besonders interessant. In Tabelle 2.2 werden 16 Untersuchungen aufgeführt, bei denen Propofol allein oder in Kombination mit anderen Anästhetika eingesetzt wurde. In zehn Fällen wurde kein impliziter Gedächtniseffekt gefunden, in den übrigen sechs Studien war dies jedoch möglich. Betrachtet man nur die Studien, die Tests eingesetzt haben, die im vorangehenden Abschnitt als „sensitiv“ bezeichnet wurden, zeigen von insgesamt sieben Studien fünf einen signifikanten Gedächtniseffekt. Der wohl bedeutendste Einflussfaktor,

der für die weiterhin uneinheitlichen Ergebnisse verantwortlich ist, ist die Tiefe der Anästhesie, die im nächsten Abschnitt näher besprochen wird.

2.2.1.2.3 Einfluss der Anästhesietiefe auf das Gedächtnis

Die Ergebnisse verschiedener Studien legen nahe, dass die Anästhesietiefe einen sehr großen Einfluss auf die Beeinträchtigungen von Gedächtnisleistungen haben kann. Eine Kontrolle über die Narkosetiefe ist nur schwer zu erreichen. So ist es praktisch nicht möglich, allein aufgrund der Dosierung der Anästhetika auf die Tiefe der Narkose zu schließen (vergl. z.B. Andrade, 1995). Cogliolo, Romano, Villani, del Franco und Aschetino (1993) konnten z.B. zeigen, dass bei sehr schmerzhaften Operationen höhere Anästhetikadosen gegeben werden müssen als bei weniger schmerzhaften Eingriffen, um ein Aufwachen zu verhindern. Weiterhin spielt die individuelle Ängstlichkeit vor dem Eingriff und der Narkose eine wichtige Rolle. Claridge (1971) sowie Goldmann, Ogg und Levey (1988) konnten z.B. zeigen, dass Patienten, die vor der Operation sehr ängstlich waren, höhere Anästhetikadosen benötigten als Niedrigängstliche. Ein weiterer wichtiger Parameter ist z.B. die Alkoholabhängigkeit, die zu einer höheren Toleranz von Anästhetika führen kann (Andrade, 1995).

Solange Anästhesien durchgeführt werden, wird versucht, die zentrale Anästhetikawirkung anhand möglichst objektiver Zeichen einzuschätzen. Jedoch ist es bis heute nicht gelungen, eine Methode zu entwickeln, die „in allen denkbaren Situationen praktikabel, sicher und zuverlässig angewendet“ werden kann (Daunerer & Schwender, 2001). Trotzdem gibt es eine Reihe von Verfahren, die dies versuchen und zum Teil recht überzeugende Ergebnisse geliefert haben. Im folgenden Exkurs soll ein kurzer Überblick über unterschiedliche Ansätze, einen solchen „awareness monitor“ (Ghonheim & Block, 1997) zu entwickeln, gegeben werden.

Exkurs: Verfahren zur Bestimmung der Anästhesietiefe

Die längste Tradition hat die Beobachtung vegetativer autonomer Anzeichen, sogenannter klinischer Zeichen, wie Atmung, Pupillengröße oder Muskeltonus (für einen kurzen historischen Überblick siehe Thornton & Jones, 1993). Evans (1987) entwickelte den sogenannten PRST-Score²³, der aus Veränderungen des Blutdrucks, der Herzfrequenz, der Schweißsekretion und dem Tränenfluß berechnet wird. Die Grenzen der Anwendbarkeit

²³ PRST steht für **P**ressure, **h**eart **R**ate, **S**weating, **T**ear production.

dieses Scores werden bei Schwender, Dauderer, Klasing, Mulzer, Finsterer und Peter (1996) dargestellt.

Eine weitere Methode zur Aufdeckung intraoperativer Wachepisoden stellt die schon in Abschnitt 2.2.1.1 vorgestellte „isolierte Unterarmtechnik“ dar. Aufgrund druckbedingter Nervenblockaden oder sogar möglicher Nervenbeschädigungen ist es jedoch nicht möglich, diese Technik länger als 20 bis höchstens 30 Minuten anzuwenden.

Die Kontraktilität des unteren Ösophagus wurde ebenfalls zur Anästhesietiefenbestimmung vorgeschlagen (Isaac & Rosen, 1990). Nach Watcha und White (1989) sowie Raftery, Enever und Prys-Roberts (1991) scheint diese Methode allerdings ungeeignet.

Couture und Edmonds (1989) sowie Jones und Munglani (1994) benutzten das EMG von Gesichtsmuskeln zur Bestimmung der Anästhesietiefe. Aufgrund der hohen interindividuellen Variabilität von EMG-Maßen scheint Thornton und Jones (1993) die Anwendung jedoch schwierig. Sie ist wahrscheinlich aus diesem Grund nur sehr selten untersucht worden.

Sehr viel häufiger sind Maße entwickelt worden, die sich auf Parameter stützen, die aus dem EEG gewonnen werden. Zum einen wird dabei auf das Spontan-EEG zurückgegriffen. Hier gibt es Klassifikationsansätze, die das Spontan-EEG in unterschiedliche Anästhesiestadien einteilen, ähnlich wie bei der Bestimmung der Schlafstadien (z.B. Pichlmayr, Lips & Kunkel, 1984 oder Kugler, 1981). Die meisten Ansätze jedoch, die Spontan-EEG Messungen verwenden, bestimmen ein Maß, das sie aus der Aktivität in einem Frequenzband, der Verteilung der Aktivitäten über die Frequenzbänder oder dem Verhältnis verschiedener Frequenzen im EEG zueinander, ableiten. Zu nennen sind hier z.B. die Medianfrequenz (MF) oder die spektrale Eckfrequenz (SEF). Die Befundlage zur Effektivität dieser Maße ist uneinheitlich. In einigen Studien konnten sie erfolgreich eingesetzt werden, in anderen nicht. Für eine Übersicht siehe Thornton und Jones (1993), Schwender et al. (1996) und Dauderer und Schwender (2001).

Ein weiteres Maß, das sich aus Parametern des Spontan-EEGs herleitet, stellt der sogenannte bispectral index oder BIS dar. Dieser wurde vor ungefähr 10 Jahren von der Firma Aspect Medical Systems entwickelt und in verschiedenen Softwaresystemen implementiert. Nach anfänglicher Geheimhaltung sind mittlerweile die wesentlichen Algorithmen, die zur Berechnung des BIS benutzt werden, veröffentlicht (Rampil, 1998 sowie Sleight, Steyn-Ross, Steyn-Ross, Williams & Smith, 2001). Der BIS bezieht komplexe Zusammenhänge zwischen einzelnen Anteilen des EEG-Signals ein und hat den besonders für die

Klinik großen Vorteil, dass er in einem einzigen Wert zwischen 0 und 100 resultiert²⁴. Zum einen wegen dieser Einfachheit und zum anderen, weil der BIS in vielen Studien zwischen verschiedenen Graden der Narkosetiefe differenzieren konnte, wird er in zunehmendem Maße in Untersuchungen eingesetzt, in denen die Narkosetiefe bestimmt und konstant gehalten werden soll. Dauderer und Schwender (2001) stellen jedoch fest, dass „besonders die Abhängigkeit des BIS vom verwendeten Narkoseverfahren den klinischen Wert der Anwendung erheblich *einschränkt*“²⁵. Für eine Übersicht der Befunde zum BIS siehe ebenda.

Zur Einschätzung der Narkosetiefe wurden auch evozierte Potentiale im EEG herangezogen²⁶. Hierzu wurden meist akustisch evozierte Potentiale (AEP) benutzt, weil der akustische Sinneskanal die größte Bedeutung für die Erinnerung an intraoperative Ereignisse hat (vergl. z.B. Cheek, 1962 oder Jones, 1988). Die sensitivsten Anteile des AEPs für Wahrnehmungs-, Bewusstseins- und Gedächtnisfunktion sind die Komponenten mittlerer Latenz (ca. 10 bis 100 ms nach Reizanfang). Meist werden die Amplituden oder Latenzen einzelner Komponenten zur Narkosetiefenschätzung herangezogen. Nach Dauderer und Schwender (2001) stellen AEPs mittlerer Latenz „ein bisher vielversprechendes Verfahren zur objektiven Quantifizierung der Narkosetiefe und zur Erfassung der intraoperativen Wachphänomene“ dar. Für eine Übersicht der Befunde siehe ebenda oder Schwender et al. (1996) oder Thornton und Jones (1993). Im Kapitel 2.2.2.1.1 wird hierauf noch ausführlicher eingegangen.

Es gibt noch eine Reihe weiterer Kennwerte zur Bestimmung der Anästhesietiefe, die aus dem EEG abgeleitet werden. Z.B. benutzten Kochs, Stockmanns, Thornton, Nahm und Kalkman (2001) eine Waveletanalyse akustisch evozierter Potentiale. Andere, zum Teil recht komplexe Verfahren, werden bei Stark, Fitzgerald und Rayner (1993) beschrieben.

Es gibt zahlreiche Hinweise darauf, dass schon bei sedierenden Dosen von Anästhetika das explizite Gedächtnis unterdrückt werden kann. So fanden z.B. Cork, Heaton, Campbell und Kihlstrom (1996) an 36 Patienten, die mit Propofol sediert wurden und während der gesamten Untersuchung bei Bewusstsein waren, dass nur fünf Patienten nach einer Stunde Worte frei wiedergeben konnten, die während der Sedierung präsentiert worden waren. Gleichzeitig konnte aber ein deutlicher impliziter Gedächtniseffekt bei allen VPN nachge-

²⁴ Je tiefer der BIS-Wert, desto tiefer ist auch die Narkose.

²⁵ Vom Verfasser ergänzt.

²⁶ Evozierte Potentiale werden im folgenden Abschnitt 2.3 näher erklärt.

wiesen werden. Ähnliche Ergebnisse wurden auch von anderen Arbeitsgruppen, z.T. auch unter Verwendung anderer Anästhetika, gezeigt. Für eine Übersicht siehe Andrade (1996). Sind die Patienten nicht nur sediert, sondern narkotisiert, tritt nur noch in sehr seltenen Einzelfällen explizites Gedächtnis auf (vergl. 2.2.1.1). Jedoch gibt es zahlreiche Befunde, die implizite Gedächtnisausbildung während Anästhesie gefunden haben. Einige Studien lenkten in diesem Zusammenhang ihr Augenmerk auf die Frage, ob das Auftreten von implizitem Gedächtnis von der Tiefe der Narkose abhängt. So fanden Lübke et al. (1999) einen signifikanten Zusammenhang zwischen Gedächtnisleistung und Narkosetiefe, die mit dem BIS bestimmt wurde. Es zeigte sich zudem, dass bei einem BIS-Level von 40-60 noch implizites Gedächtnis vorhanden war, bei einem BIS-Wert von unter 40 dies jedoch nicht mehr der Fall war. In der Studie von Kerssens, Klein, v.d. Woerd und Bonke (2001) wurde hingegen festgestellt, dass bei einer adäquaten Anästhesie mit Propofol und mit BIS-Werten zwischen 40 und 60 weder explizite noch implizite Erinnerungen auftraten. Allerdings wurden in dieser Studie der Category-Generation Test, der sich als eher insensitiv erwiesen hat und der forced-choice recognition Test, der zwar recht sensitiv ist, aber kein indirektes Testverfahren darstellt, verwendet. In beiden Studien wurden unterschiedliche Anästhetika und unterschiedliche Gedächtnistests überprüft. Lübke et al. (1999) verwendeten Isofluran und Fentanyl für die Narkose und den sensitiven Word-Stem-Completion Test für die Gedächtnisprüfung. Möglicherweise liegt hierin die Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse. Kerssens et al. (2001) weisen zusätzlich darauf hin, dass in der Studie von Lübke et al. (1999) nicht kontrolliert wurde, ob es intraindividuell nicht zu kurzen Phasen weniger tiefer Anästhesie kam und deshalb möglicherweise die gefundenen BIS-Werte, die mit einer vollständigen Unterdrückung von Erinnerungen einhergingen, zu tief eingeschätzt wurden.

Zusammenfassend kann man festhalten, dass bei steigender Tiefe der Narkose zuerst explizite Erinnerungen zunehmend unwahrscheinlicher werden. Bei einer weiteren Steigerung der Anästhesietiefe scheint dann auch das implizite Gedächtnis immer stärker eingeschränkt zu werden. In der vorliegenden Arbeit sollten die Probanden eine tiefe Anästhesie erfahren. Eine Überprüfung der Anästhesietiefe wurde mit Hilfe der aufgezeichneten mittellatenten akustisch evozierten Potentiale durchgeführt, die sich in der Literatur als erfolgreiches Maß in diesem Zusammenhang herausgestellt haben.

2.2.1.2.4 Weitere Variablen, die Einfluss auf den Nachweis impliziten Gedächtnises haben

Zeitpunkt der Vorlage des Gedächtnistests nach der Narkose

In vielen Studien wurden die Gedächtnistests am Tag der Operation oder am darauffolgenden Tag durchgeführt. Signifikante implizite Gedächtniseffekte wurden bei Untersuchungen gefunden, die sehr kurz nach der Narkose durchgeführt wurden. Z.B. präsentierten Jelacic, Bonke und Appelboom (1990) den Test drei bis fünf Stunden nach der Operation²⁷. Jedoch wurden auch Gedächtniseffekte nachgewiesen, wenn der Abstand von Narkose zu Test ziemlich lang war. So führten z.B. Schwender et al. (1994c) die Gedächtnisuntersuchung erst drei bis fünf Tage nach der Narkose durch. Aus den bisherigen Untersuchungen gilt als Empfehlung, dass der Abstand zwischen Narkose und Test so gewählt werden sollte, dass zum einen mögliche Einschränkungen kognitiver Parameter aufgrund der Anästhetika weitgehend ausgeschlossen sind und zum anderen Priming-Effekte noch nicht verblasst sind (vergl. Ghonheim & Block, 1997). Nach Merikle und Daneman (1996) sollte die Testung nicht später als 36 Stunden nach der Narkose stattfinden, wenn noch implizite Gedächtniseffekte nachgewiesen werden sollen. Dem steht jedoch z.B. die obengenannte Studie von Schwender et al. (1994c) entgegen. Zudem berichten Schacter, Chiu und Ochsner (1993), dass es bei einzelnen Menschen möglich ist, dass implizite Gedächtnisinhalte noch nach einem Zwölfmonatszeitraum nachweisbar sind. Ghonheim und Block (1997) empfehlen den dritten Tag nach der Narkose, um das implizite Gedächtnis zu überprüfen. Aus diesen divergenten Empfehlungen kann die Schlussfolgerung gezogen werden, dass der Einfluss dieser Variablen offensichtlich nicht allzu groß ist. In der vorliegenden Arbeit sollten die Probanden einige Tage nach der Narkose untersucht werden, um sicherzustellen, dass das Anästhetikum möglichst keine kognitiv einschränkenden Wirkungen mehr auf die VPN hat.

Eigenschaften des Stimulusmaterials

Ob Reize unter Narkose gelernt werden können, hängt zum Teil auch von bestimmten Eigenschaften dieser Reize ab. So scheint die Salienz von Bedeutung zu sein. In einer Studie von Newton, Thornton, Konieczko, Frith, Doré, Webster und Luff (1990), in der freiwillige Probanden sediert bis sehr leicht anästhesiert wurden, erinnerten die Hälfte der Probanden explizit ein sogenanntes „shock“ Wort. Die Autoren vermuten, dass solche

²⁷ Russell & Wang (2001) testeten das Gedächtnis sogar innerhalb der ersten beiden Stunden nach der Operation. Möglicherweise ist dies ein Grund mit, dafür dass sie keine implizite Erinnerung nachweisen konnten.

Worte aufgrund ihrer hohen Salienz trotz Anästhesie besser gelernt werden können als neutrale Wörter. Manche Untersucher benutzten Reizmaterial, das einen persönlichen Bezug zum Probanden hat, um die Salienz zu erhöhen. Es konnte jedoch noch nicht nachgewiesen werden, dass dies erfolgreich war. Dieser Punkt wird ausführlicher bei Andrade (1995) diskutiert.

Weiterhin scheint die Häufigkeit der Verwendung der präsentierten Stimuli im Alltag für die Erinnerung von Bedeutung zu sein. So fanden Roorda-Hrdlickova, Wolters, Bonke und Phaf (1990) sowie Jelicic et al. (1990) einen bedeutsamen impliziten Gedächtniseffekt bei der Verwendung vertrauter Stimuli. Bonebakker, Bonke, Klein, Wolters und Hop (1993) hingegen fanden in einer vergleichbaren Studie, jedoch unter Verwendung seltener benutzter Stimuli, keinen solchen Effekt. Bonebakker, Bonke, Klein, Wolters, Stijnen, Passchier und Merikle (1996a) schlagen deshalb vor, in Narkosestudien eher vertrautes Reizmaterial zu verwenden.

Auch die Anzahl der Reizwiederholungen unter Narkose zeigte in einigen Studien einen Einfluss auf die Ausbildung impliziter Erinnerungen. Jedoch ist auch in dieser Frage die Befundlage eher uneinheitlich. In vielen Studien wurden die Reize mehrfach wiederholt. Block et al. (1991) fanden z.B., dass häufig präsentierte Pseudoworte besser implizit erinnert wurden als seltene. Hingegen konnten Winograd, Sebel, Goldman und Clifton (1990) keinen Zusammenhang zwischen der Anzahl der Reizwiederholungen und dem Gedächtniseffekt feststellen. Bei Bonebakker et al. (1996a) trat sogar ein Gedächtniseffekt für einmalig dargebotene Reize auf, der sich bei Reizen, die 30 mal wiederholt wurden, nicht zeigte. Worauf dieses Ergebnis zurückzuführen war, konnte nicht geklärt werden. Deshalb sollten in dieser Studie sowohl Gedächtnistests durchgeführt werden, die sich auf einmalig präsentierte Stimuli beziehen als auch solche, die nach Primingeffekten für häufig wiederholt dargebotene Reize suchen.

2.2.2 Einfluss der Allgemeinanästhesie auf das EEG

Das EEG bildet die elektrischen Aktivitäten des Gehirns „als ein in Raum und Zeit veränderliches Potentialfeld ab“ (Lutzenberger, Elbert, Rockstroh & Birbaumer, 1985). Hierbei werden elektrische Spannungsschwankungen zwischen jeweils zwei verschiedenen Punkten an unterschiedlichen Stellen des unverletzten Schädels abgeleitet, geeignet verstärkt und aufgezeichnet. Man unterscheidet zwischen dem sogenannten Spontan-EEG, das weitgehend unabhängig von äußeren Einflüssen durch spontane Spannungsänderungen charakterisiert ist und den diesem überlagerten evozierten Potentialen, welche die hirn-

elektrische Reaktion auf einen externen Reiz²⁸ repräsentieren. Im folgenden Abschnitt soll zuerst ein Überblick über den Einfluss von Anästhetika auf Amplitude und Latenz der Komponenten des evozierten Potentials gegeben werden und anschließend werden die Einflüsse, die sich in einer Veränderung der Frequenzzusammensetzung des Signals niederschlagen, sowohl beim Spontan-EEG als auch als Reaktion auf einen sensorischen Reiz, referiert. Besondere Berücksichtigung wird dabei auf EEG-Veränderungen bei akustischer und somatosensorischer und hier besonders bei noxischer Reizung gelegt. Ferner konzentriere ich mich vorwiegend auf Studien, in denen Propofol als Anästhetikum eingesetzt wurde.

2.2.2.1 Veränderungen von Latenz und Amplitude evozierter Potentiale unter Anästhetikaeinfluss

Jedes wahrnehmbare Ereignis löst im EEG charakteristische Veränderungen aus, die als evoziertes Potential²⁹ bezeichnet werden. Da diese evozierten Veränderungen dem Spontan-EEG überlagert sind und zudem meist deutlich geringere Amplituden aufweisen als das Spontan-EEG, muss durch ein geeignetes Verfahren die evozierte Antwort vom Spontan-EEG (in diesem Zusammenhang auch Rauschen genannt) getrennt werden. Hierzu werden viele Reize nacheinander dargeboten und die jeweiligen Kurvenverläufe, die auf die Einzelreize folgen, gemittelt. Das Resultat ist das gemittelte evozierte Potential (event related potential, ERP), das um so weniger verrauscht ist, je mehr Kurvenverläufe gemittelt wurden. Für eine ausführlichere Darstellung der Methode siehe Lutzenberger et al. (1985), Trimmel (1990) oder Schandry (1996). Das evozierte Potential ist modalitätsabhängig³⁰ durch unterschiedliche Wellenformen mit charakteristischen Maxima und Minima gekennzeichnet, die Komponenten genannt werden. Die Komponenten werden weitgehend einheitlich bezeichnet. Meist wird angegeben, ob das Maximum einer Komponente durch eine positive oder negative Spannung charakterisiert ist³¹ und zu welcher Latenz³² dieses

²⁸ Es gibt auch sogenannte „emitted potentials“, denen kein externer Reiz vorausgeht, sondern bei denen lediglich ein solcher antizipiert wird (vergl. z.B. Janata, 2001).

²⁹ Bei komplexeren Reizen, spricht man auch von Ereignis-korrelierten Potentialen. In dieser Arbeit werden in Anlehnung an Stöhr, Dichgans, Diener & Buettner (1982) alle evozierten und Ereignis-korrelierten Reaktionen im EEG unter evozierten Potentialen subsummiert.

³⁰ Man unterscheidet visuell, akustisch, somatosensorisch (inkl. noxisch), motorisch, gustatorisch und olfaktorisch evozierte Potentiale.

³¹ Relativ zu den Spannungsverhältnissen ohne Reizdarbietung.

³² Das ist die Zeit, die vom Beginn der Reizdarbietung bis zur maximalen Aktivierung (positiv oder negativ) vergeht.

Maximum auftritt. So erreicht die N150-Komponente ihr negatives Spannungsmaximum z.B. durchschnittlich 150 ms nach Reizapplikation.

Visuell evozierte Potentiale (VEP) sowie motorisch evozierte Potentiale (MEP) wurden in einigen Studien unter Anästhesie verwendet. Die hirnelektrischen Antworten wurden meist während chirurgischer Operationen am Nervensystem abgeleitet. Durch kontinuierliche Reizung und damit Aktivierung der interessierenden Nervenbahnen ist es mit solchen Verfahren möglich, die Funktion dieser Bahnen zu überwachen und die Inzidenz von Verletzungen dieser Nervenbahnen deutlich zu reduzieren. Für eine Übersicht hierzu und eine knappe Darstellung der Veränderungen der VEPs und MEPs unter Narkotikaeinfluss siehe Kumar, Bhattacharya und Makhija (2000), Guerit (1998) oder Kochs (1991).

2.2.2.1.1 Einfluss von Anästhetika auf Latenz und Amplitude des akustisch evozierten Potentials (AEP)

Akustisch evozierte Potentiale werden nach ihrer Latenz und ihren Generierungsorten in drei Gruppen eingeteilt. Zum einen sind das die Hirnstamm-Potentiale oder brainstem potentials (BAEP), deren Latenz unter 10 ms liegt. Dann unterscheidet man die AEP-Komponenten mittlerer Latenz (MLAEP) deren Amplitudenmaxima zwischen ca. 10 und 100 ms liegen sowie die späten oder „long latency“ AEPs (LLAEP) deren Latenzen nach 100 ms auftreten. In Abbildung 2.4 wird der prototypische Verlauf eines AEPs mit allen Komponenten und den dazugehörigen vermutlichen Entstehungsorten im Gehirn dargestellt. Die Bezeichnungen der einzelnen Komponenten gehen auf Picton und Hillyard (1974) zurück. Eine ausführliche Darstellung der Befunde und Diskussionen zur Lokalisation der Komponenten des AEPs finden sich bei Scherg (1991).

Eine zweite Form akustisch evozierter Potentiale stellen die 40 Hz- auditory-steady-state-responses (ASSR) dar. Diese treten auf, wenn akustische Reize (in der Regel Klickreize mit sehr kurzer Dauer, $< 1\text{ms}$) 40 mal in der Sekunde, also mit einer Frequenz von 40 Hz, dargeboten werden. Die Befunde hierzu werden im Anschluss an die MLAEPs dargestellt, da, wie man dort sehen wird, MLAEPs und ASSRs einen hohen Verwandtschaftsgrad aufweisen.

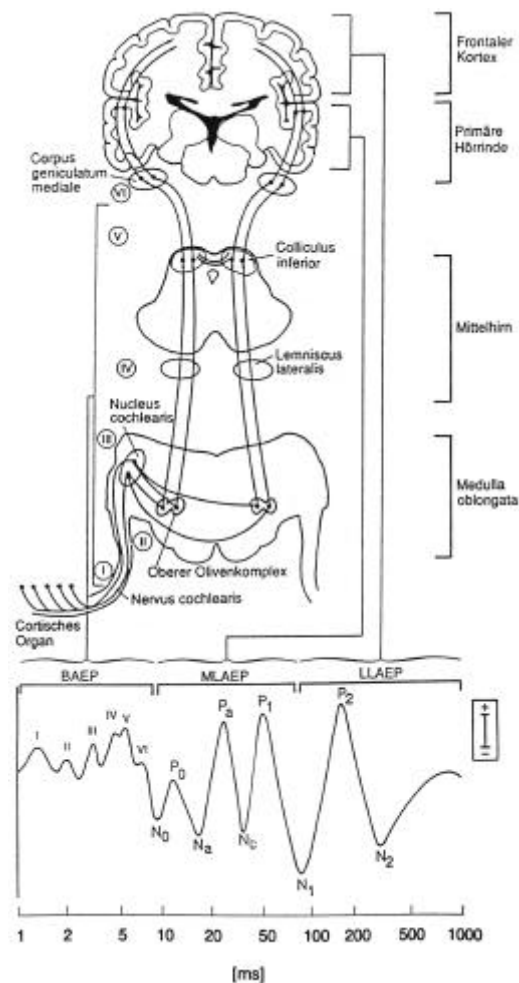


Abb.2.4: Das akustisch evozierte Potential mit den (vermuteten) Entstehungsorten der einzelnen Komponenten (aus Schwender, 1992).

BAEP

Akustisch evozierte Potentiale mit früher Latenz bilden vermutlich den Prozess der Transduktion und der Transmission neuronaler Signale von der Cochlea bis zum Corpus geniculatum mediale ab (Picton, Hillyard, Krausz & Galambos, 1974). Häufig werden BAEPs intraoperativ abgeleitet, wenn chirurgische Eingriffe am Nervensystem in der Nähe der Hörbahn durchgeführt werden. Dies geschieht, ähnlich wie beim VEP oder MEP, um die Funktion der Nervenbahn zu überwachen und somit postoperative Höreinschränkungen zu vermeiden.

Zum Einfluss unterschiedlicher Anästhetika auf das BAEP liegen einige Befunde vor. Thornton und Mitarbeiter fanden z.B. in verschiedenen Studien, in denen die Effekte von drei volatilen Anästhetika (Halothan, Enfluran und Isofluran) mit denen von drei intravenösen Anästhetika (Etomidat, Althesin und Propofol) miteinander verglichen wurden, dass sich bei steigender Dosis der volatilen Medikamente die Latenzen des BAEP, insbesondere der Komponenten III und V, verzögerten (vergl. Thornton & Jones, 1993). Ähnliche

Befunde werden bei Guèrit (1998) zusammenfassend dargestellt. Demgegenüber fand sich nur ein minimaler bis fehlender Effekt bei den intravenösen Anästhetika. Guèrit (1998) berichtet allerdings von einer Verlängerung der Inter-Peak-Latenz (IPL)³³ unter Propofol-Anästhesie und hoher Dosen von Thiopental. Chassard, Joubaud, Colson, Guiraud, Dubreuil und Banskillon (1989) fanden unter Propofol signifikant verlängerte Amplituden der BAEP-Komponenten I, III und V, aber keine Amplitudenveränderung dieser Komponenten. Jedoch wird in den meisten Anästhesiestudien, insbesondere in solchen, in denen intravenöse Anästhetika Verwendung finden, eine unveränderte oder nur gering latenzverlängerte Komponente V des BAEP berichtet (vergl. z.B. Dauserer & Schwender, 2001).

MLAEP

Die Entstehungsorte der Komponenten des MLAEPs sind noch nicht eindeutig geklärt. Wahrscheinlich sind thalamische Strukturen und mit hoher Sicherheit Strukturen im Temporallappen und primären Hörkortex involviert. Für einen Überblick siehe Scherg (1991) oder Schwender (1992). Nach Celesia und Brigell (1998) besteht das MLAEP beim wachen Patienten im wesentlichen aus den Komponenten Na, Pa und Nb. Die späteren Komponenten Pb und Nc sind nur manchmal detektierbar. Die üblichen durchschnittlichen Latenzen liegen nach Celesia und Brigell (1998) für Na bei ca. 15 ms, für Pa bei ca. 28 ms und für Nb bei ca. 40 ms. MLAEPs zeigen beim wachen, nicht medizierten Menschen eine hohe intra- und interindividuelle Stabilität (Picton & Hillyard, 1974), zudem sind ihre Amplituden weitgehend unbeeinflusst von der Lautstärke der Reize, sofern diese mindestens 30 dB über der subjektiven Hörschwelle und unterhalb der Schmerzschwelle liegen (Oezdamar & Kraus, 1983; Scherg & Volk, 1983).

Thornton, Heneghan, James und Jones (1984) zeigten, dass es bei ansteigenden endexpiratorischen Konzentrationen der volatilen Anästhetika Halothan und Enfluran zu einem dosisabhängigen Anstieg der Latenzen und zu einem Rückgang der Amplituden der Komponenten des MLAEPs kommt. Bei Gabe der meisten volatilen und auch unter dem Einfluss einiger intravenöser Anästhetika lässt sich ein sehr ähnliches Reaktionsmuster der MLAEP-Komponenten nachweisen. Bei volatilen Narkotika konnte dies ebenfalls für Isofluran (z.B. Heneghan, Thornton, Navaratnarajah & Jones, 1987 oder Schmidt & Chraemmer-Jorgensen, 1986), für Desfluran (z.B. Dauserer, Schwender, Finsterer &

³³ IPL bezeichnet den zeitlichen Abstand der Maxima zweier Komponenten. Im Unterschied zur Latenz, die das zeitliche Auftreten eines Komponenten-Maximums nach Reizbeginn anzeigt.

Peter, 1997) sowie für Sevofluran (z.B. Tatsumi, Hirai, Furuya & Okuda, 1995) gezeigt werden.

Intravenöse Anaesthetika, die in der beschriebenen Weise auf das MLAEP wirken, sind: Althesin (Thornton, Heneghan, Navaratnarajah & Jones, 1986), Etomidat (Thornton, Heneghan, Navaratnarajah, Bateman & Jones, 1985) und Propofol (z.B. Savoia, Esposito, Belfiore, Amantea & Cuocolo, 1988 oder Thornton, Konieczko, Knight, Kaul, Jones, Dore & White, 1989). Alle genannten Medikamente wirken stark bewusstseinsausschaltend.

Demgegenüber üben einige andere Substanzen, die ebenfalls häufig in der Anästhesiepraxis eingesetzt werden, keine deutliche Wirkung auf das MLAEP aus. Hier lassen sich in der Regel auch bei Gabe hoher Dosen dieser Präparate nur minimale Amplituden- und praktisch keine Latenzveränderungen nachweisen. Medikamente, für die dies gilt, sind Benzodiazepine wie Diazepam, Flunitrazepam oder Midazolam (Schwender, Keller, Klasing & Madler, 1990). Ebenso sind die MLAEP-Komponenten unter Opioidgabe unverändert. Das wurde z.B. für Morphin, Fentanyl und Alfentanil (z.B. Schwender, Rimkus, Haessler, Klasing, Pöppel & Peter, 1993a) sowie für Sufentanil (Schwender, Weninger, Dauserer, Klasing, Pöppel & Peter, 1995) nachgewiesen. Gleiches gilt für das Phenylpyrrolidinderivat Ketamin, das häufig in der Notfallmedizin als Anästhetikum eingesetzt wird. Für eine Übersicht der Befunde zur Wirkung von Ketamin auf das EEG siehe Detsch und Kochs (1997). Die Präparate dieser zweiten Gruppe haben vorwiegend amnestische oder analgetische Wirkung. Für diese wurden deutlich gehäuft intraoperative Wachphänomene berichtet als für bewusstseinsausschaltende Anästhetika der erstgenannten Gruppe. Weitere Studien, die ein oder mehrere der genannten Medikamente aus beiden Gruppen in Verbindung mit der Ableitung von MLAEPs eingesetzt haben, finden sich bei Dauserer und Schwender (2001).

Da in der vorliegenden Arbeit ebenfalls Propofol zur Narkose verwendet wurde, sollen im Folgenden die Ergebnisse dieser Arbeiten etwas näher beleuchtet werden. Tabelle 2.3 gibt einen Überblick über Studien, in denen konkrete Angaben zu den Latenzen der Komponenten des MLAEPs gegeben wurden. In dieser Übersicht wurden Arbeiten, in denen nur grafische Darstellungen der Latenzwerte vorhanden sind, nicht berücksichtigt.

Tab.2.3: Angaben von Latenzen der MLAEP-Komponenten aus Anästhesiestudien, in denen Propofol verwendet wurde.

Untersucher	Medi	Dosis		N	Latenz in ms							
		Bolus	Inf.		Wach				Anästhesiert			
		mg/kg	mg/kg/h		V	Na	Pa	Nb	V	Na	Pa	Nb
Schwender et al. (1989)	Prop	2,5	-	10	-	18,8	31,0	-	-	24,4	51,0	-
Schwender et al. (1991)	Prop	2,5	3 - 5	10	6,1	18,4	31,2	-	~7 ^s	~27 ^s	~47 ^s	-
Schwender et al. (1994a)	Fent & Prop	-	4 - 8	10	6,0	17,4	30,5	43,5	6,3	21,3	37,5	62,9
Schwender et al. (1994b)	Fent & Prop	-	4 - 8	20	6,7	19,2	31,4	-	6,8	54,0	75,7	-
Schwender et al. (1994c)	Fent & Prop	-	4 - 8	9* 1 ^s	6,3	18,3	29,6	-	6,6	56,6	89,2	-
					6,0	17,2	26,6	-	6,4	18,2	37,4	-
Schwender et al. (1994d)	Prop	2,5	3 - 5	10	6,1	18,2	31,1	-	6,7	25,8	46,7	-
Davies et al. (1996)	Prop	k.A.	k.A.	11	-	20,0	31,7	42,8	-	22,5 ^a	39,3 ^a	57,8 ^a
Mantzaridis ^b et al. (1997)	Prop	k.A.	k.A.	11	-	20,0	31,7	42,8	-	22,5 ^a	39,3 ^a	57,8 ^a
Schwender et al. (1997)	Prop	2	3 - 5	20	6,0	17,5	29,4	43,6	6,5	26,7	52,2	76,4
Zhang et al. (2001)	Prop	2	3 - 5	21	6,0	17,3	30,1	46,2	6,5	29,1	55,6	80,7

§) Werte in Originalarbeit nur grafisch abgebildet, deshalb hier abgelesener Wert.

*) Werte von Patienten ohne postoperative implizite Erinnerungen.

§) Werte von Patienten mit postoperativer impliziter Erinnerung.

a) Werte aus der ersten von drei Phasen der Bewusstlosigkeit.

b) Hier wurden dieselben Daten, wie in der Studie von Davies et al. (1996) benutzt.

Zeichenerklärung:

Medi enthält das/die zur Aufrechterhaltung der Anästhesie benutzte Medikament/e.

Dosis enthält die Menge Propofol, die zur Narkoseeinleitung als Bolus oder anschließend als Infusion gegeben wurde.

Inf. bedeutet: In Form einer Infusion appliziert.

In der Spalte N steht die Anzahl der VPN (ggf. in der Propofolgruppe).

Erklärung der Abkürzungen: Fent. = Fentanyl; Prop. = Propofol; k.A. = keine Angabe im Text.

Bei Betrachtung der gefundenen mittleren Latenzen der MLAEP-Komponenten fällt auf, dass es unter Anästhesie durchweg zu einem Anstieg aller Amplituden gekommen ist. Dieser Anstieg ist bei der BAEP Komponente V nur minimal. Die Latenzen der Na-Komponente bewegen sich im Wachzustand zwischen ca. 17 und 20 ms, unter Propofol-Anästhesie erhöht sich dieser Wert in den meisten Studien auf ca. 21 bis 29 ms. Die Pa-Komponente zeigt im Wachzustand Werte zwischen ca. 30 und 32 ms, diese verlängern sich unter Narkose in den meisten Untersuchungen auf ca. 37 bis 55 ms. Bei der Nb-Komponente schließlich liegen die Wach-Werte bei ca. 42 bis 47 ms und die mittleren Werte unter Propofoleinfluss bei ca. 58 bis 80 ms.

Diese Bereiche decken sich auch gut mit den Studien, die nicht in Tabelle 2.3 aufgenommen wurden, weil in diesen nur grafische Angaben der Latenzen veröffentlicht sind. So

lassen sich bei de Beer, van Hoof, Brunia, Cluitmans, Korsten und Beneken (1996a) ungefähr folgende Latenzwerte unter Anästhesie ablesen: Na = ca. 27 ms; Pa = ca. 45 ms; Nb = ca. 60 ms. In der Arbeit von De Beer, van Hoof, Cluitmans, Korsten und Grouls (1996b) sind ganz ähnliche Werte für die Narkosebedingungen abgebildet (Na = ca. 25 ms; Pa = ca. 40 ms; Nb = ca. 55 ms). Iselin-Chaves, El Moalem, Gan, Ginsberg und Glass (2000) zeigen Scatterplots der einzelnen Latenzen. Aus diesen lässt sich neben der Tatsache, dass die Latenzen interindividuell sehr unterschiedlich sind ebenfalls ablesen, welche ungefähren mittleren Latenzwerte der Komponenten Pa und Nb im Wachzustand und unter Narkose gemessen wurden (Wach: Pa = ca. 30 ms – Nb = ca. 50; Narkose³⁴: Pa = ca. 40-45 ms – Nb = ca. 60-65 ms). Diesen relativ einheitlichen Befunden stehen die sehr hohen Latenzwerte in den Untersuchungen von Schwender et al. (1994c) und Schwender, Haessler, Klasing, Madler, Pöppel & Peter (1994b) gegenüber, die über mittlere Latenzen berichten, die fast doppelt so hoch sind wie in anderen Studien berichtet.

Bei ansteigender Propofol-Dosis zeigt sich stets neben der beschriebenen Latenzverlängerung ebenfalls eine entsprechende Amplitudenreduktion der MLAEP-Komponenten. In einigen Arbeiten wurden die absoluten Amplitudenwerte analysiert, in anderen kamen Peak-to-peak Maße³⁵ zum Einsatz. Tabelle 2.4 enthält die wenigen Untersuchungen, in denen konkrete Angaben zur Höhe der Amplituden gemacht wurden. Ergänzt wird diese Darstellung durch Arbeiten, in denen die mittleren Amplituden nur grafisch dargestellt wurden. In einigen Studien konnten direkte Zusammenhänge zwischen den dargestellten Kennwerten des MLAEPs und Zeichen, die auf den Grad des Bewusstseinsverlusts schließen lassen, gefunden werden. Die folgende Darstellung dieser Befunde bleibt wiederum auf Untersuchungen beschränkt, in denen Propofol³⁶ als Anästhetikum eingesetzt wurde.

Wie schon im Abschnitt 2.2.1.2.1 erwähnt, konnten Schwender et al. (1994c) bei 7 von 30 Patienten (einem von zehn in der Propofol-Gruppe) implizite Gedächtnisinhalte an eine unter Anästhesie eingespielte Geschichte („Robinson Crusoe“) nachweisen. Gleichzeitig fanden sich bei den kurz vor und kurz nach der Einspielung der Geschichte aufgezeichneten MLAEPs bei den VPN, die später implizites Gedächtnis aufwiesen, deutlich höhere Amplituden und deutlich kürzere Latenzen als bei den VPN ohne implizite Erinnerung. Schwender et al. (1994b) untersuchten 60 Patienten in drei Gruppen mit unterschiedlichen

³⁴ Hier werden die Werte einer tiefen Narkose, in der keine Reaktion auf Schmerzreize feststellbar war, angegeben.

³⁵ Hierbei handelt es sich um die absolute Differenz zweier aufeinanderfolgender Komponentenmaxima.

³⁶ Zumindest in einer Teilgruppe.

Anästhesieregimes. Sie konnten zeigen, dass laute Geräusche³⁷ um so stärker zu Veränderungen zirkulatorischer Reaktionen wie der Herzrate oder dem Blutdruck führten, je kürzer die Latenzen und je höher die Amplituden der MLAEP-Komponenten vor und nach der Geräuscharbietung waren. De Beer et al. (1996a) untersuchten bei 41 Patienten unter Propofol/Alfentanil Narkose sowohl MLAEPs als auch LLAEPs. Sie führten während unterschiedlicher Phasen der Narkose EEG-Aufzeichnungen durch. Hierbei wurde jeweils zuerst ein MLAEP-, dann ein LLAEP- und dann wieder ein MLAEP-Paradigma appliziert. Beim anschließenden Vergleich von MLAEP-Ergebnissen aus Blöcken, in denen klare LLAEP-Komponenten erkennbar waren, mit solchen, bei denen es nicht möglich war, eindeutige LLAEP-Komponenten zu detektieren, zeigten sich deutliche Unterschiede. Die Latenzen von Na und Pb waren signifikant kürzer in Blöcken mit klaren LLAEPs.

Tab.2.4: Angaben von Amplituden der MLAEP-Komponenten aus Anästhesiestudien, in denen Propofol verwendet wurde.

Studie	Dosis			Amplitude in μV											
	Bolus	Inf.	N	Wach						Anästhesiert					
	mg/kg	mg/kg/h		V	Na	Pa	Nb	Na/Pa	Pa/N _b	V	Na	Pa	Nb	Na/Pa	Pa/N _b
Schwender et al. (1994a)	-	4 - 8	10	-	-	-	-	2,2	1,4	-	-	-	-	1,1	1,5
Schwender et al. (1994d)	2,5	3 - 5	10	-	-	-	-	2,8	-	-	-	-	-	0,8	-
Mantzaridis* et al. (1997)	k.A.	k.A.	11	-	-	-	-	2,2	1,8	-	-	-	-	0,9	0,7
Schwender et al. (1997)	2	3 - 5	20	-	-	-	-	2,8	1,7	-	-	-	-	0,5	0,6
Zhang et al. (2001)	2	3 - 5	21	-	-	-	-	2,6	1,7	-	-	-	-	0,8	0,6
De Beer et al. (1996a) ^a	2	\$	41	-	-	-	-	-	-	0,34	0,31	0,18	0,15	-	-
De Beer et al. (1996b) ^a	2	\$	41	-	-	-	-	-	-	0,34	0,27	0,15	0,1	-	-
Iselin-Chaves et al. (2000) ^b	k.A.	k.A.	10	-	-	0,7	0,5	-	-	-	-	0,35	0,3	-	-

\$) Die Narkose wurde mit 2 mg/Kg KG eingeleitet, die ersten 10 Minuten mit 8 mg/Kg KG/h, dann 10 Minuten mit 6 mg/Kg KG/h und die restliche Zeit mit 4 mg/Kg KG/h aufrechterhalten..

*) Hier wurden dieselben Daten, wie in der Studie von Davies et al. (1996) benutzt.

a) Die Amplituden wurden in einem Balkendiagramm ausgemessen.

b) Die mittlere Amplitude ist hier ein grober Schätzer aus einem Scatterplot.

Zeichenerklärung:

Dosis enthält die Menge Propofol, die als Bolus oder anschließend als Infusion (Inf.) gegeben wurde.

In der Spalte N steht die Anzahl der VPN (ggf. in der Propofolgruppe).

In der Studie von de Beer et al. (1996b) wurden bei Patienten die MLAEPs vor dem ersten chirurgischen Einschnitt, nach diesem und nach der Sternotomie³⁸ aufgezeichnet.

³⁷ Hierzu wurde eine Sternumsäge mit der Rückseite auf das Brustbein gestellt.

³⁸ Hierbei handelt es sich um die Durchtrennung bzw. Spaltung des Brustbeins im Rahmen intrathorakaler Eingriffe (Pschyrembel, 2001).

Die Patienten wurden unterteilt in solche, die auf den Schnitt oder die Sternotomie kardiovaskulär reagierten, und solche, die das nicht taten. Ferner wurden solche Fälle untersucht, bei denen dies nicht eindeutig entschieden werden konnte. Als Reaktion wurde eine Änderung der Herzrate oder des Blutdrucks gewertet. Es zeigte sich, dass Patienten, die nicht auf die Eingriffe reagierten, zuvor längere Nb- und Pb-Latenzen aufwiesen. Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass nach dem Eingriff bei Personen, die reagiert hatten, eine erhöhte Pa-Amplitude und reduzierte Pa- und Nb-Latenzen auftraten. Demgegenüber fanden Schwender et al (1994a) in einer Studie mit 30 Patienten (10 mit Propofol/Fentanyl anästhesiert), die sich ebenfalls einer offenen Thorax-OP unterziehen mussten, weder nach dem Hautschnitt noch nach Sternotomie signifikant veränderte Latenzen oder Amplituden der MLAEP-Komponenten.

Spontanbewegungen unter Propofol-Narkose wurden ebenfalls mit MLAEP-Kennwerten in Verbindung gebracht. So fanden Schwender et al. (1994d) in einer Studie mit 30 Patienten (10 mit Propofol-Anästhesie), dass bei Vorhandensein hochamplitudiger MLAEP-Komponenten mit relativ kurzer Latenz unter Narkose die Wahrscheinlichkeit spontaner zielgerichteter motorischer Reaktionen (Armbewegung, kurzes Augenöffnen) deutlich erhöht war. Einschränkend muss gesagt werden, dass in dieser Studie nicht der Zusammenhang zwischen MLAEP-Parametern und motorischen Reaktionen bei jeder Einzelperson (nach Gruppen getrennt) erfolgte, sondern nur ein Gruppenvergleich stattfand. Dabei zeigte sich, dass in der Propofol-Gruppe³⁹ neben stark abgeschwächtem MLAEP unter Narkose auch weniger motorische Reaktionen zu verzeichnen waren verglichen mit Patienten, die eine Flunitrazepam/Fentanyl-Narkose erhielten. Um auf der individuellen Ebene MLAEP-Kennwerte mit Spontanbewegungen in Verbindung zu bringen, führten Schwender, Dauser, Mulzer, Klasing, Finsterer und Peter (1997) eine Studie mit 40 Patienten (20 mit Propofol- und 20 mit Isofluran-Narkose) durch. Während der gesamten Anästhesie wurden kontinuierlich MLAEP-Aufzeichnungen durchgeführt. Es zeigte sich, dass die Latenzen und Amplituden praktisch aller MLAEP-Komponenten zum Teil schon acht Minuten vor Spontanbewegungen verändert waren. Im Vergleich zu anderen Perioden der Narkose waren die Latenzen verkürzt und die Amplituden erhöht.

Da sich nun aufgrund der genannten Studien sehr deutlich gezeigt hatte, dass es offensichtlich einen Zusammenhang zwischen dem Grad der Bewusstlosigkeit (oder der Anästhesie-

³⁹ Ähnlich war das Bild in der Isofluran Gruppe.

tiefe) unter Propofolanästhesie⁴⁰ und der Kurvenform des MLAEPs gibt, wurden einige Untersuchungen durchgeführt, die versuchten, diejenigen Kennwerte der MLAEP-Komponenten zu bestimmen, deren Veränderung am besten mit der Tiefe der Anästhesie in Zusammenhang stehen. Amplitudenwerte kovariieren meist zu einem gewissen Grad mit variierendem Bewusstseinsgrad unter Narkose, sie haben sich jedoch nur selten als besonders sensitiv erwiesen. Bei direkten Vergleichen der einzelnen Amplituden und Latenz-Parameter fanden z.B. Iselin-Chaves et al. (2000) oder Zhang et al. (2001), aber auch einige weitere Untersuchungen, dass die Latenzen der MLAEP-Komponenten prinzipiell besser geeignet sind, die Anästhesietiefe zu bestimmen als deren Amplituden. Schwender et al. (1994c) zeigten, dass bei 21 von 23 Patienten ohne postoperative implizite Erinnerungen eine Verlängerung der Pa-Latenz um mehr als 12 ms vorlag. Einschränkend ist zu sagen, dass nur neun dieser 23 Patienten mit Propofol anästhesiert wurden. Es ist zu vermuten, dass diese alle eine Pa-Latenzverlängerung über 12 ms aufwiesen⁴¹. In dieser Studie wurden nur Na- und Pa-Parameter vermessen. Die Pa-Latenz hat sich auch in anderen Studien als sensibel für Veränderungen, die mit der Anästhesietiefe in Zusammenhang gebracht werden können, erwiesen (de Beer et al., 1996a; Schwender et al., 1994c; de Beer et al., 1996b; Iselin-Chaves et al., 2000). Jedoch gilt für all diese Studien, dass sich Veränderungen der Latenz der Nb-Komponente entweder als mindestens ebenso sensitiv herausgestellt haben oder nicht mit ausgewertet wurden. Als bester Einzelkennwert zur Narkosetiefenschätzung wird in den meisten Arbeiten die Latenz der Nb-Komponente genannt. So erklären Schwender et al. (1997), dass die Latenz der Komponente Nb am besten geeignet war, Spontanbewegungen vorauszusagen. Sie halten fest, dass unter Propofol-Anästhesie eine Latenz der Nb-Komponente von über 60 ms mit einer vollständigen Unterdrückung von Spontanbewegungen einhergeht. Zudem fassen Sie ihre eigenen Erfahrungen und diejenigen aus der Literatur zusammen, indem sie folgende Klassifizierung vorschlagen: Nb-Latenzen unter 45 ms sind ein Zeichen für bewusste Wahrnehmung mit uneingeschränkter Leistungsfähigkeit des Gedächtnisses. Bei Nb-Latenzen zwischen 45 und 50 ms können erste Einschränkungen der Gedächtnisfunktionen eintreten. Ab Latenzen von 50 ms können Phänomene unbewusster Wahrnehmung mit anschließendem impliziten Gedächtnis vorkommen. Bei noch höheren Nb-Latenzen (>ca. 60 ms) tritt

⁴⁰ Vergleichbares gilt auch für Anästhesien, die andere intravenöse oder volatile Narkotika verwendeten, die ähnlich auf das MLAEP wirken wie Propofol.

⁴¹ Das wird zwar nicht im Text erwähnt, aber bei Betrachtung der mittleren Latenzwerte (Tabelle 2 im Text) scheint es sehr wahrscheinlich, dass beide VPN mit der Latenzverlängerung unter 12 ms aus der Flunitrazepam/Fentanyl Gruppe stammen.

vollständige Bewusstseinsausschaltung ohne implizite oder explizite Erinnerungen auf, ebenso können dann keine Reaktionen auf Aufforderungen (IFT) oder Spontanbewegungen mehr beobachtet werden.

In einigen anderen Studien konnte gezeigt werden, dass eine Kombination verschiedener MLAEP-Parameter zu einer noch besseren Voraussage von Phänomenen, die mit der Anästhesietiefe im Zusammenhang stehen, führen kann als nur die Betrachtung eines einzelnen Kennwerts. So haben Dutton, Smith, Rampil, Chortkoff und Eger (1999) gezeigt, dass die beste Kombination von MLAEP-Kennwerten⁴² besser geeignet war, vorausszusagen, ob der Proband auf die Aufforderung, die Hand des Untersuchers zu drücken, reagierte als nur die Latenz der Nb-Komponente. Die Voraussagegenauigkeit dieser Kombination war ebenso hoch wie diejenige der steady-state Plasmakonzentration des Propofols. Zhang et al. (2001) benutzten die sogenannte artificial neural network (ANN) Methode, um aus verschiedenen Amplituden und Latenzmaßen des MLAEPs diejenigen zu extrahieren und zusammenzufassen, die am besten geeignet sind, einzelne Anästhesiestadien zu differenzieren. Dieses Verfahren stellt eine Alternative zu klassischen Regressionsmodellen bei nonlinearen und komplexen Systemen dar. Näheres zu dieser Methode findet sich bei Mylrea, Orr und Westenskow (1993) oder bei Leon und Rasanen (1996). Es zeigte sich, dass eine Kombination von 5 Latenzmaßen⁴³ zu den besten Voraussagen der Narkosetiefe führte. Eine Hinzunahme von Amplitudenmaßen brachte keine Verbesserung der Voraussage.

Davies et al. (1996), sowie Mantzaridis und Kenny (1997) entwickelten einen sogenannten AEP-Index, der Amplituden- und Latenzveränderungen der MLAEP-Komponenten zusammenfasst und in einen einzigen Kennwert bündelt. Dieser AEP-Index kann Werte zwischen 0 und ca. 100 annehmen, wobei gilt: je tiefer der Wert, desto tiefer ist auch der Grad des Bewusstseinsverlustes. Näheres zur Berechnung des AEP-Index findet sich bei Mantzaridis und Kenny (1997) sowie bei Capitanio, Jensen, Filigoi, Makovec, Gagliardi, Henneberg, Lindholm und Cerutti (1997). Mantzaridis und Kenny (1997) stellten fest, dass bei mehrfachem Wechsel von Bewusstsein zu Bewusstseinsverlust und wieder zurück der AEP-Index besser zwischen beiden Zuständen differenzierte als die Nb-Latenz, die auch in dieser Studie der geeignetste Einzelkennwert war. Der durchschnittliche AEP-Index in den

⁴² Diese Kombination wurde wie folgt berechnet: $Lat_{Nb} - \frac{Amp_{Pa} - \frac{Amp_{Na} + Amp_{Nb}}{2}}{10}$

⁴³ inklusive der Latenz der BAEP-Komponente V.

einzelnen Wachperioden nahm in dieser Studie Werte zwischen 61,8 und 72,5 an. Bei Bewusstseinsverlust lagen die Werte zwischen 38,9 und 39,7.

Gajraj, Doi, Mantzaridis und Kenny (1998) führten während abwechselnder Perioden von Bewusstsein und Bewusstseinsverlust EEG-Messungen durch. Als Zeichen für Bewusstseinsverlust wurde ein fehlender „eyelash-Reflex“⁴⁴ und keine Reaktion auf die Aufforderung, die Hand des Untersuchers zu drücken, gewertet. Die Autoren verglichen nun die Fähigkeit von vier Maßen der Anästhesietiefe zwischen den beiden Zuständen zu differenzieren (AEP-Index, SEF, MF, BIS)⁴⁵. Es zeigte sich, dass von allen Maßen der AEP-Index am besten geeignet war, zwischen den beiden Bewusstseinszuständen zu unterscheiden. Ein Wert von kleiner oder gleich 37 im AEP-Index war zu 100 Prozent spezifisch für Bewusstlosigkeit (52 Prozent sensitiv), ein Wert von 56 oder höher war 100-prozentig spezifisch für Wachbewusstsein (60 Prozent sensitiv). Ein Schwellenwert von 44 bis 45 stellte sich als jeweils ca. 85-prozentig spezifisch und sensitiv sowohl für Bewusstsein als auch für Bewusstseinsverlust heraus. In einer Nachfolgestudie verglichen Gajraj, Doi, Mantzaridis und Kenny (1999) während unterschiedlicher präoperativer Phasen, in denen die Patienten wach oder bewusstlos waren⁴⁶, die Leistungsfähigkeit des AEP-Index mit derjenigen des BIS. Die Autoren konstatieren, dass der BIS besser in der Lage sei, am Ende der Anästhesie die langsame Erholung von der Bewusstlosigkeit zu messen, der AEP-Index sei jedoch sensitiver, den unmittelbaren Übergang von Bewusstlosigkeit zum Wachbewusstsein zu detektieren. In dieser Studie war ein AEP-Index-Wert unter 51 100-prozentig spezifisch für Bewusstlosigkeit und ein Wert über 66 war 100-prozentig spezifisch für Bewusstsein.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass es unter Propofol-Anästhesie bei ansteigender Dosierung zu einer sukzessiven Veränderung der Komponenten des MLAEPs kommt. Hierbei gehen die Amplituden der einzelnen Komponenten zurück und die Latenzen steigen an. Palm, Linstedt, Petry und Wulf (2001) konstatieren, dass ab einer Dosis von zuerst 2 mg/kg KG als Bolus und einer anschließenden kontinuierlichen Gabe von Propofol von 5 mg/kg KG/h die MLAEP-Komponenten vollständig unterdrückt werden. So hatten sie in ihrer Studie, in der maximal 3,5 mg/kg KG/h Propofol verabreicht wurden, teilweise schon Probleme einzelne Komponenten zu detektieren. Dies lag aber möglicher-

⁴⁴ Der eyelash-Reflex, deutsch: Wimpern-Reflex besteht darin, dass wache Probanden bei einem Streichen über die Wimpern reflektorisch das Augenlid schließen oder bei schon geschlossenem Lid das Auge noch weiter zudrücken.

⁴⁵ Vergleiche Abschnitt 2.2.1.2.3

⁴⁶ Das wurde wiederum mit Hilfe des eyelash-Reflexes überprüft.

weise daran, dass sie nur 500 Einzeltrials in jede Mittelung einfließen ließen. Demgegenüber kann den Tabellen 2.3 und 2.4 kein eindeutiger Zusammenhang zwischen Propofol-Dosis und MLAEP-Veränderungen entnommen werden. Dies hat seine Ursache darin, dass die Dosis allein nur sehr begrenzt Schlüsse auf den Grad der Bewusstseins Einschränkung zulässt. In vielen Studien konnte gezeigt werden, dass Maße, die stärker mit der Anästhetietiefe zusammenhängen als die Narkotikumsdosis, auch besser mit der Veränderung von MLAEP-Parametern korrelieren. Derjenige Kennwert des MLAEPs, der sich in zahlreichen Untersuchungen als am geeignetsten erwiesen hat, um die Anästhetietiefe zu bestimmen oder Ereignisse, die mit dieser im Zusammenhang stehen, vorauszusagen, ist die Latenz der Nb-Komponente. In der vorliegenden Arbeit soll ebenfalls diesem Wert die größte Bedeutung beigemessen werden, wenn Aussagen über den Grad der Bewusstlosigkeit der VPN gemacht werden sollen. Die Kombination verschiedener MLAEP-Parameter, z.B. zum AEP-Index, hat sich zwar in einigen Untersuchungen als noch erfolgreicher erwiesen als die Nb-Latenz, jedoch gibt es nur relativ wenige Befunde hierzu. Schwerer wiegt jedoch, dass die in solchen Studien gefundenen Grenzwerte, die zwischen Wachbewusstsein und Bewusstseinsverlust differenzieren sollen, stets stichprobenspezifisch waren und mir keine Studie bekannt ist, in der solche Daten kreuzvalidiert wurden. Aus diesem Grund ist es wahrscheinlich, dass die Voraussagefähigkeit dieser Werte deutlich überschätzt wird. So würden beispielsweise die Spezifitäts- und Sensitivitätswert deutlich schlechter, wenn man die gefundenen Schwellenwerte aus der Studie von Gajraj et al. (1998) auf die Ergebnisse aus der Untersuchung von Gajraj et al. (1999) anwenden würde.

40 Hz ASSR

Die auditive steady-state-response (ASSR) stellt ein evoziertes, annähernd sinusförmiges EEG-Muster dar, das bei sehr schnell aufeinanderfolgender Darbietung akustischer Klickreize auftritt. Variiert man die Darbietungsfrequenz der Stimuli zeigt sich, dass die Amplitude dieses Musters maximal wird bei einer Reizwiederholung von 40 pro Sekunde. Deshalb und weil die Schwingfrequenz dieses sinusoidalen Musters ebenfalls ca. 40 Hz hat, spricht man vom 40 Hz-ERP oder von der 40 Hz-ASSR. Galambos, Makeig und Talmachoff (1981) berichteten zum ersten mal von diesem Phänomen. Man erklärt sich das Zustandekommen dieser Schwingung darüber, dass sich die Komponenten der einzelnen MLAEP-Reaktionen übereinanderlegen und so eine annähernde Sinuswelle mit einer Frequenz von ca. 40 Hz bilden (vergl. z.B. Plourde, Stapells & Picton, 1991).

Plourde und Picton (1990) konnten zeigen, dass das ASSR nach Anästhesieeinleitung verschwindet und in der Aufwachphase wieder erscheint. Dieses Verhalten des ASSR konnte die Arbeitsgruppe um Plourde bei einer Reihe gebräuchlicher Anästhetika nachweisen. Für eine Übersicht siehe Conti, Santarelli, Ottaviani & Azzena (1998). Für Propofol konnte Plourde (1996) zeigen, dass nach einer Bolusgabe das ASSR verschwindet und sich bei nachlassender Wirkung eine ansteigende Amplitude einstellt, die höher ausfällt, wenn der Patient das Bewusstsein erlangt hat, aber auch schon sichtbar wird, wenn der Patient noch bewusstlos ist.

LLAEP

An welchen Orten im Gehirn die späten akustisch evozierten Potentiale generiert werden, ist weitgehend ungeklärt und Grund zahlreicher Diskussionen. Der N1-P2-Komplex wird möglicherweise bilateral in den Hörkortices der Temporallappen generiert (für eine Übersicht siehe Scherg, 1991). Die N2-Komponente und ihre möglichen Generierungsorte werden bei Trimmel (1990) diskutiert und die prominenteste Komponente des späten AEPs, die P3, wird wahrscheinlich kortikal in temporoparietalen Bereichen generiert. Eine subkortikale Generierung, die in zurückliegenden Publikationen vermutet wurde, ist nach neueren Erkenntnissen eher unwahrscheinlich. Vielmehr scheinen subkortikale Strukturen, wie der Hippocampus oder die Amygdala, die P3 eher indirekt zu beeinflussen (Frodlauch, Bottlender & Hegerl, 1999). Allgemein gilt, je größer die übliche Latenz einer Komponente, desto unabhängiger ist diese von Eigenschaften des Reizes, aber umso stärker wird sie durch psychologische Variablen beeinflusst. Das Auftreten und die Amplitude der P3 z.B. wird durch die Auftretenswahrscheinlichkeit und die Bedeutsamkeit eines Reizes sowie durch die Zuwendung zum Reiz durch den Probanden bestimmt (vergl. Johnson, 1986; 1988 oder Kok, 2001).

Thornton und Sharpe (1998) stellten fest, dass späte Komponenten des evozierten Potentials unter Anästhesie sehr selten untersucht worden sind, weil sie zu sensitiv seien und schon bei nur sedierenden Dosen rezeptorspezifischer Anästhetika vollständig unterdrückt würden. Schwender (1992) spricht von einer „Unterbrechung der akustischen Reizverarbeitung im primären akustischen Kortex“ bei Verabreichung obengenannter rezeptorspezifischer Anästhetika in Anästhesie-relevanten Dosen. Das bedeutet, dass es in diesem Fall keine späteren Komponenten im AEP als die mittellatenten geben dürfte. Dies wurde allerdings in keiner Studie dieser Arbeitsgruppe überprüft.

Es gibt jedoch einige wenige Arbeiten, die sich mit den späten Komponenten des AEPs unter Anästhesie beschäftigen. Jessop, Griffiths, Furness, Jones, Sapsford und Breckon (1991) fanden, dass bei zunehmender N₂O-Konzentration die P300 Komponente eine steigende Latenzverlängerung und Amplitudenreduktion zeigte. Bei einer endexpiratorischen Konzentration von 62 % N₂O verschwand die Komponente vollständig. Plourde und Boylan (1991) stellten in ihrer Untersuchung eine Amplitudenreduktion und eine Latenzverkürzung der Komponenten N1, P2 und in der Slow Wave (SW) während Anästhesie mit dem rezeptorspezifischen Opioid Sufentanil fest. Eine P3 war unter Anästhesie jedoch nicht nachweisbar. In einer weiteren Studie fanden Plourde und Picton (1991) unter einer Kombinationsanästhesie mit den Medikamenten Thiopental, Fentanyl und Isofluran keine detektierbaren N1 und P3 Komponenten. Auch in der Arbeit von Kochs, Treede, Schulte am Esch und Bromm (1990a)⁴⁷ ließen sich weder während flacher, noch während tiefer Anästhesie mit Halothan späte AEP-Komponenten zeigen. Auch eine Erhöhung der Reizintensität führte nicht zu detektierbaren Komponenten. Demgegenüber fanden van Hoof und andere in zwei Untersuchungen mit einer Propofol/Alfentanil Narkose auch intraoperativ späte AEP-Komponenten (keine P3) in einem Oddball-Paradigma (van Hoof, de Beer, Brunia, Cluitmans, Korsten, Tavilla & Grouls, 1995; van Hoof, de Beer, Brunia, Cluitmans & Korsten, 1997). In der ersten Studie wurden ferner postoperative implizite Erinnerungen an akustisches Reizmaterial, das während der Operation dargeboten wurde, bei 3 von 9 Patienten festgestellt. Zusätzlich zu den intraoperativ präsentierten Oddball-Paradigmen, die in der zweiten Studie dargestellt wurden, wurden während desselben Experiments mittellatente AEPs mit Hilfe eines Klickreizparadigmas untersucht. Die Ergebnisse hierzu finden sich bei de Beer et al. (1996a). Es zeigte sich, dass in ca. 25 Prozent aller individuellen Oddball-Einzeldurchgänge klar erkennbare späte AEP-Komponenten detektierbar waren. Diese gingen mit zum Teil statistisch signifikant kürzeren Latenzen der zeitnah aufgezeichneten mittellatenten AEP-Komponenten einher.

Dies ist die bisher einzige mir bekannte Anästhesiestudie, in der sowohl mittellatente als auch späte Komponenten des AEPs bei den gleichen Versuchspersonen aufgezeichnet und miteinander in Verbindung gebracht wurden. Dies hat seinen Grund wahrscheinlich darin, dass in der Regel unterschiedliche Paradigmen angewendet werden, um frühe und mittellatente Komponenten des AEPs zu analysieren. So müssen MLAEPs aufgrund der kleinen Amplituden und kurzen Anstiegsdauern der interessierenden Komponenten mit einer

⁴⁷ Die selben Ergebnisse werden unter etwas anderem Blickwinkel auch bei Kochs, Schulte am Esch, Treede & Bromm (1990b) dargestellt.

hohen Samplerate (3000-10000 Hz) und mit vielen Einzelreizdarbietungen (1000-2000) aufgezeichnet werden. Die Reize folgen hierbei normalerweise sehr dicht aufeinander, meist ca. alle 100 ms, um den Zeitrahmen nicht zu sprengen. Bei späten Potentialen hingegen reichen deutlich niedrigere Sampleraten und erheblich weniger Reize aus, um angemessene Ergebnisse zu erzielen. Die Reize müssen jedoch mindestens eine halbe Sekunde (besser mehrere Sekunden) auseinanderliegen, um alle Komponenten aufzeichnen zu können.

Die Ergebnisse von de Beer et al. (1996a) legen den Schluss nahe, dass es unter Propofol/Alfentanil Anästhesie gehäuft zu späten Komponenten und somit zu einer höher kortikalen Verarbeitung akustischer Reize kommt. Bei immerhin 25 Prozent der Perioden der EEG-Ableitungen fanden sie zu irgendeinem Zeitpunkt klare Komponenten unter Anästhesie. In der Veröffentlichung von van Hoof et al. (1997), die sich, wie oben schon erwähnt, auf dasselbe Experiment bezieht, wurden alle Messungen in die Analysen mit einbezogen, also auch die 75 Prozent mit nicht klaren Komponenten. Trotzdem zeigten sich auch hier in den Grand Averages eindeutige Komponenten. Die Autoren schließen aus diesen Ergebnissen, dass es falsch wäre, davon auszugehen, dass akustische Verarbeitung (späte Komponenten des AEP) unter Propofol/Alfentanil Narkose nur selten vorkommen. Demgegenüber gehen andere Autoren, wie Thornton und Sharpe (1998) oder Schwender (1992), wie bereits erwähnt, davon aus, dass unter anästhesierelevanten Dosen von Propofol die späte Verarbeitung akustischer Reize vollständig unterdrückt ist.

Da in der vorliegenden Arbeit sowohl mittellatente als auch späte Komponenten des akustisch evozierten Potentials untersucht werden sollten, ist es ein Ziel, die Ergebnisse beider Paradigmen zueinander in Bezug zu setzen. Hierdurch soll entschieden werden, ob bei einer tiefen Anästhesie, die sich in deutlichen Latenzverlängerungen der MLAEP-Komponenten entsprechend den Angaben in der Literatur zeigen sollte, die höher kortikale Verarbeitung wirklich vollständig unterdrückt ist, wie Schwender (1992) und Thornton und Sharpe (1998) postulieren oder ob sich, ähnlich wie bei van Hoof et al. (1997), doch Hinweise auf eine höhere als die primäre kortikale Verarbeitung finden lassen.

2.2.2.1.2 Einfluss von Anästhetika auf Latenz und Amplitude des somatosensorisch evozierten Potentials (SSEP)

Zur Erzeugung somatosensorisch evozierter Potentiale werden in der Regel Hautregionen elektrisch gereizt, um darunterliegende periphere Nervenstränge zu aktivieren. Für eine solche Vorgehensweise kommen viele Nervenstränge in Frage. Am häufigsten untersucht

worden sind jedoch die zentralnervösen Reaktionen auf eine Stimulation des Nervus medianus auf Höhe des Handgelenks⁴⁸. Die afferente Erregung dieses gemischten Nerven führt über die zugehörigen Hinterwurzeln zum Hinterstrangsystem des Rückenmarks. Von dort ziehen die Fasern ohne Umschaltung bis zur medulla oblongata. Hier findet in den sogenannten Hinterstrangkernen eine Verschaltung statt. Im Lemniscus medialis kreuzen die Fasern zur Gegenseite. In spezifischen Kernen des Thalamus findet dann eine erneute Umschaltung statt und die Erregung strahlt von hier über den Tractus thalamocorticalis in den Kortex und kann nun von der Schädeloberfläche als SSEP abgeleitet werden⁴⁹ (Detsch & Kochs, 1997).

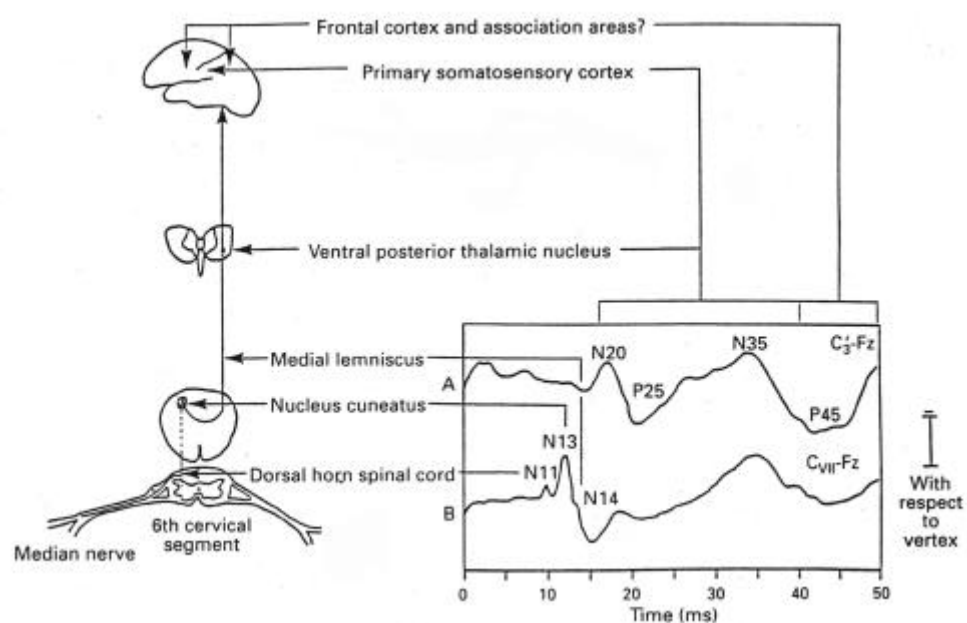


Abb.2.5 SSEP A) über dem somatosensorischen Kortex und B) über dem 7. Halswirbel (aus Thornton & Sharpe, 1998).

Die somatosensorisch evozierten Potentiale werden ähnlich den akustischen in frühe (Latenz < ca. 20 ms), mittellatente (ca. 20 bis 70 ms) und späte (Latenz > ca. 70 ms) Komponenten unterteilt. Die frühen SSEP-Komponenten werden auf dem Weg der somatosensorischen Afferenzen bis zum Thalamus generiert. Bei Kochs (1991) findet sich eine Auflistung der frühen Komponenten des SSEPs, inklusive der an ihrer Generierung beteiligten anatomischen Strukturen. Die frühen SSEP haben sich als relativ unempfindlich gegenüber der Wirkung von Anästhetika erwiesen (Kochs, 1991).

Das mittellatente SSEP, dessen wesentliche Komponenten und mögliche Generierungsorte in Abbildung 2.5 dargestellt sind, wird zum Teil noch im Thalamus (Abbruzzese, Favale,

⁴⁸ Weitere häufig untersuchte Nerven sind: N. ulnaris ebenfalls am Handgelenk sowie N. peroneus am Knie und N. tibialis posterior am Fuß.

⁴⁹ Frühe SSEP-Komponenten werden in der Regel über dem Rückenmark abgeleitet.

Leandri & Ratto, 1978), aber wahrscheinlich überwiegend in den primären sensorischen Projektionsfeldern des Kortex generiert (Kochs & Bischoff, 1994). Die mittellatenten SSEPs werden durch die Gabe von Anästhetika erheblich beeinflusst. Anders als bei den MLAEPs lassen sich jedoch bei verschiedenen Anästhetika ganz unterschiedliche Wirkungen auf ihre Komponenten beobachten. Mit ansteigender Konzentration von Isofluran konnten z.B. Sebel, Ingram, Flynn, Rutherford und Rogers (1986) eine kontinuierliche Amplitudenreduktion mittellatenter SSEP-Komponenten nachweisen. Dieser Effekt kann durch zusätzliche Gabe von Lachgas noch verstärkt werden (z.B. Porkkala, Jäntti, Kaukinen & Häkkinen, 1997). Ähnliches gilt für die meisten volatilen Anästhetika (vergl. Kochs & Bischoff, 1994). Enfluran hingegen zeigt eine dosisabhängig biphasische Wirkung: bei niedriger Dosierung kommt es zu einer Amplitudenreduktion, hohe Dosen hingegen verstärken die mittellatenten SSEP-Amplituden (Freye, Dehnen-Seipel & Rohner, 1985). Koht, Schutz, Schmidt, Schramm und Watanabe (1988) fanden in Narkose mit Etomidat jedoch auch einen signifikanten Amplitudenanstieg dieser Komponenten.

Zu einer Latenzverlängerung der mittellatenten SSEP-Komponenten kommt es bei praktisch allen volatilen Anästhetika (Sebel et al., 1986) und bei Anästhesie mit Barbituraten (Abrahamian, Allison, Goff & Rosner, 1963). Pathak, Brown, Cascorbi und Nash (1984) konnten unter Opioidgabe ebenfalls eine solche Latenzverlängerung zeigen. Demgegenüber fanden Loughnan, Sebel, Thomas, Rutherford und Rogers. (1987) keine signifikanten Änderungen dieser Latenzen unter Diazepam oder Fentanyl⁵⁰. Bei Detsch und Kochs (1997) findet sich ein Überblick der Befunde zur Wirkung von Ketamin.

Die meisten Studien, die die Veränderung des SSEPs unter dem Einfluss von Propofol untersucht haben, fanden signifikante Latenzverlängerungen (Guérit, 1993), die zusätzlich von einer Reduktion der Amplituden begleitet war (Maurette, Simeon, Castagnera, Esposito, Macouillard & Herault, 1988; Borissov, Langeron, Lille, Gomola, Saillant, Riou & Viars, 1995; Rundshagen, Schnabel & Schulte am Esch, 2000a & 2000b). Demgegenüber konnten Roncucci, Leopri, Genovesi, Lucchesi und Marino (1991) trotz recht hoher Dosierung (zur Einleitung ein Bolus von 2 mg/kg KG und anschließend eine Infusion mit 8 mg/kg KG/h Propofol) keine Veränderung der frühen und mittellatenten SSEP-Komponenten unter Propofol-Anästhesie zeigen. Für eine Übersicht und weitere Befunde siehe Kochs und Bischoff (1994) oder Guérit (1998) oder Sloan (1998) oder Kumar et al. (2000).

⁵⁰ Fentanyl ist ein Opioid.

Späte Potentiale des nicht-schmerzhaften Nervus medianus evozierten somatosensorischen Potentials wurden im Rahmen von Anästhesien nur äußerst selten untersucht, wahrscheinlich weil schon Grundy (1983) feststellte, dass in Narkose diese Komponenten vollständig supprimiert werden. Demgegenüber konnten Freye, Hartung & Schenk (1989) nachweisen, dass unter Propofol/Lachgas Narkose während eines chirurgischen Eingriffs die späte N100-Komponente des SSEPs nach Stimulation des N. medianus zwar deutlich reduziert war, aber trotzdem detektierbar blieb. Allerdings wurden in dieser Untersuchung in jeder Bedingung 256 Reize appliziert, was zu einem guten Signal/Rauschverhältnis führt und somit auch sehr kleine EPs erkannt werden können.

Noxische Reizung

Erhöht man die Intensität der elektrischen Reizung des N. medianus, so stellt sich beim Untersuchten oberhalb einer bestimmten Schwelle eine Schmerzempfindung ein. Diese stärker werdende subjektive Schmerzwahrnehmung schlägt sich in der Regel in späten Komponenten des SSEPs (> 100 ms) in Form einer Amplitudenzunahme nieder (vergl. Chapman, Chen & Harkins, 1979). Der Nachteil dieser Art der Reizung besteht darin, dass der N. medianus ein gemischter Nerv ist, in dem unterschiedliche Arten von Nervenfasern zusammengefasst sind. Bei starker Reizung dieses Nervens können dann z.B. auch motorische Fasern erregt werden, was zu einer motorischen Reaktion führt (Freye, Grabitz & Latasch, 2000). Da diese Reizung verschiedener Fasertypen zumeist unerwünscht ist, werden im Rahmen von Untersuchungen zu Reaktionen auf noxische Reize in der Regel Applikationsorte gewählt, bei denen sichergestellt ist, dass möglichst spezifische Nerven erregt werden, die die Vermittlung noxischer Reize übernehmen. Dies ist bei der Reizung mit kurzen, infraroten noxischen Laserhitzereizen auf z.B. die Haut des Handrückens in hohem Maße gegeben. Ein Nachteil dieser Applikationsform ist jedoch der erhebliche technische Aufwand. Annähernd so gute Ergebnisse mit deutlich weniger Aufwand lassen sich mit Hilfe intrakutaner elektrischer Stimulation erzielen (Bromm & Meier, 1984). Hier kann z.B. an der Kuppe des Mittelfingers die Reizung erfolgen.

Noxische Reize werden von freien Nervenendigungen, den sogenannten Nozizeptoren, registriert. In der Literatur werden verschiedene Arten von Nozizeptoren beschrieben, deren Wirkungsmechanismen noch teilweise ungeklärt scheinen (für eine Übersicht siehe z.B. Flor, 1991). Nach Reizdetektion wird die noxische Information entweder von dünnen markhaltigen A δ -Fasern oder von unmyelinisierten, also marklosen C-Fasern, weitergeleitet. Die Leitungsgeschwindigkeit der A δ -Fasern liegt bei ca. 4 bis 30 m/s, C-Fasern hinge-

gen leiten deutlich langsamer mit ca 0,4 bis 1,8 m/s (Bromm & Lorenz, 1998). Die Weiterleitung der Erregung erfolgt dann wie oben beschrieben bis zum Thalamus und von dort zum Kortex. Auf kortikaler Ebene sind verschiedene Strukturen an der Verarbeitung noxischer Reize beteiligt. Die bedeutendsten in diesem Zusammenhang sind der primäre und der sekundäre somatosensorische Kortex (SI und SII), die Insula sowie der anteriore cinguläre Kortex (ACC). Für eine Übersicht siehe Treede, Kenshalo, Gracely und Jones (1999) oder Kakigi, Watanabe und Yamasaki (2000).

Im evozierten Potential auf noxische Reize (NSEP) finden sich in der Regel zwei deutliche spätlatente Komponenten, die aus einer Positivierung um die 100 bis 150 ms und einer Negativierung um die 200 bis 280 ms bestehen (Kakigi et al., 2000). Die angegebenen Latenzen variieren bei unterschiedlichen Reizungsorten und -arten. Da die maximale Aktivierung dieser Komponenten in der Regel am Vertex⁵¹ zu finden ist, wurden sie zusammenfassend als Vertex-Potential bezeichnet. Die Bezeichnung der einzelnen Komponenten in der Literatur ist nicht immer einheitlich. Manche Autoren nennen sie N1 und P2, andere hingegen wählen die gemessene durchschnittliche Latenz zur Charakterisierung dieser Komponenten. So sprechen z.B. Miltner, Larbig und Braun (1987) vom N150-P260 Komplex. An diese Form der Namensgebung orientiert sich die vorliegende Arbeit.

Die genannten Komponenten sind als hirnelektrische Reaktionen auf einen noxischen Reiz aufzufassen, die der Aktivierung schneller A δ -Faser folgen. In einigen Arbeiten wurde aber auch eine EP-Reaktion, die durch die langsamen C-Fasern vermittelt wurde, gefunden. Hierbei werden Gehirnpotentiale erzeugt, die etwa 1400 ms nach Reizanfang auftreten. Man spricht von „ultra-late potentials“. Es hat sich gezeigt, dass diese nicht systematisch zu beobachten sind, sondern möglicherweise von selektiver Aufmerksamkeitszuwendung abhängen (Bromm & Treede, 1987). Für eine Übersicht siehe Opsommer (1999). Miltner (1998) gibt eine Übersicht über Befunde zu „ultra-late potentials“, in denen diese nur beobachtet werden konnten, wenn die gleichzeitig erfolgte A δ -Faser Weiterleitung mechanisch blockiert wurde.

In diesem Zusammenhang ist es wichtig darauf hinzuweisen, dass zwischen Nozizeption und Schmerzwahrnehmung differenziert werden sollte. Unter Nozizeption versteht man „die durch neurophysiologische Methoden messbare Nervenaktivität, die für die Schmerzaufnahme, -weiterleitung und -verarbeitung⁵² entscheidend ist.“ (Bromm, 1992). Unter

⁵¹ Der Vertex ist „der höchstgelegene mittlere Abschnitt der Schädelkalotte im Bereich der Sagittalnaht“ (Roche Lexikon Medizin, 1993).

⁵² M.E. wäre es hier besser von der Aufnahme, Weiterleitung und Verarbeitung noxischer Reize zu sprechen.

Schmerz versteht man die bewusste Verarbeitung und Bewertung nozizeptiver Information. Es ist z.B. möglich, Nozizeption und Schmerzwahrnehmung unterschiedlich zu beeinflussen. So konnten Friederich, Trippe, Özcan, Weiss, Hecht und Miltner (2001) zeigen, dass unter hypnotischen Analgesie-Suggestion bei für Hypnose empfänglichen Versuchspersonen Schmerzbeurteilungen auf noxische Laserhitzereize deutlich reduziert abgegeben wurden, die Nozizeption jedoch, gemessen am Schmerzreiz-induzierten evozierten Potential, unverändert blieb. Da es unter anästhesierelevanten Dosen von Anästhetika zu einer Bewusstseinsausschaltung kommt, gibt es in diesem Fall auch keinen Schmerz (Bromm, 1992). Führt ein gegebener noxischer Reiz unter Anästhesie nicht dazu, dass der Patient zumindest partiell das Bewusstsein wiedererlangt⁵³, kann das Narkotikum also nur auf die Nozizeption wirken.

In zahlreichen Studien konnte gezeigt werden, dass beim wachen Probanden die Höhe der Amplituden der späten NSEP-Komponenten N150 und P260 in hohem Maße mit dem subjektiven Schmerzempfinden korrelieren (vergl. z.B. Chapman et al., 1979 oder für eine Übersicht Bromm, 1989, Flor, Miltner & Birbaumer, 1992, Miltner, 1998). Da diese Komponenten spezifisch auf die Empfindung des Schmerzes und nicht auf die objektive Reizintensität reagieren (Miltner, 1989, 1998), eignen sie sich sehr gut, um analgetische Effekte von Pharmaka zu untersuchen. So konnte bei einer Vielzahl von analgetisch wirkenden Medikamenten gezeigt werden, dass die Amplituden der NSEPs dosisabhängig reduziert wurden. Bromm, Hermann und Scharein (1989) konnten dies z.B. für die Analgetika Tramadol und Naloxon zeigen. Für eine Übersicht siehe Freye et al. (2000) oder Miltner (1998). Auch für die Opioide, die über eine sehr starke analgetische Potenz verfügen und in einigen Narkoseregimes eingesetzt werden, wurde der beschriebene dosisabhängige Effekt der Amplitudenreduktion gefunden (z.B. Arendt-Nielsen, Oberg und Bjerring (1990) für Alfentanil, oder Chapman, Hill, Saeger und Gavrin (1990) für Alfentanil, Morphin und Fentanyl). Auch bei reinen Narkotika konnten NSEP-Amplituden reduzierende Wirkungen nachgewiesen werden.

Kochs, Scharein, Möllenberg, Bromm und Schulte am Esch (1996) fanden bei der Gabe einer niedrigen Ketamindosis, die nicht zu einem Bewusstseinsverlust führte, schon eine deutliche Amplitudendepression des NSEPs. Vergleichbare Ergebnisse berichten Bromm, Scharein, Kochs und Schulte am Esch (1994) nach einer Bolusgabe Ketamin. Allerdings haben in dieser Studie die Probanden kurzzeitig das Bewusstsein verloren. Interessanter-

⁵³ Dies ist durchaus möglich bei sehr starken Schmerzreizen und/oder einer flachen Anästhesie.

weise führte dies jedoch nicht zu einer weiteren Amplitudenabschwächung der NSEP-Komponenten. Es zeigte sich hingegen eine „Dissoziation von Analgesie und Anästhesie“. Kochs et al (1990a, b) untersuchten 10 Patienten im Wachzustand, während flacher und während tiefer Narkose mit dem volatilen Anästhetikum Halothan und Lachgas. Den Patienten wurden in allen Bedingungen intrakutane elektrische Reize am linken Zeigefinger appliziert, um NSEPs ableiten zu können. Es zeigte sich, dass die späten NSEP-Komponenten im Wachzustand deutlich ausgeprägt waren, bei gleicher Reizintensität unter tiefer Narkose hingegen nicht mehr nachweisbar waren. Auch ein Wechsel in eine anschließende flachere Narkose führte nicht zu einem Wiederauftreten detektierbarer Komponenten im NSEP. Wurde jedoch die Intensität der noxischen Reize um das ca. fünf- bis siebenfache⁵⁴ erhöht, so trat ein dem Wachzustand vergleichbares NSEP auf. Dies sind die einzigen mir bekannten Studien, bei denen NSEPs während Bewusstseinsverlust unter Anästhesie untersucht wurden.

In der Literatur wird Propofol in der Regel als Narkotikum ohne analgetischen Effekt beschrieben (z.B. Roche-Medizin-Lexikon, 1993). Es gibt jedoch Hinweise darauf, dass Propofol schon auf Rückenmarksebene in den Prozess der Nozizeption eingreift. So konnten Jewett, Gibbs, Tarasiuk und Kendig (1992) an neugeborenen Ratten zeigen, dass die Gabe von Propofol zu einer Reduktion am Rückenmark abgeleiteter Potentiale, die mit der Nozizeption in Verbindung gebracht werden, führte. Zudem wiesen sie nach, dass es bei direkter Gabe von Substanz P⁵⁵ zu einer verminderten Reaktion kam, wenn zuvor Propofol appliziert wurde. Dass es nach Propofolgabe zudem zu einer verringerten Schmerzwahrnehmung kommt, konnten Anker-Moller, Spangsberg, Arendt-Nielsen, Schultz, Kristensen und Bjerring (1991) zeigen. Sie untersuchten zwölf Patienten, die Propofol⁵⁶ in einer niedrigen Dosis erhielten, die zu keinem Bewusstseinsverlust führte. Kurz nach Applikation erhöhte sich die subjektive Schmerzschwelle signifikant. Das bedeutet, dass Reize gleicher Intensität nach Propofolgabe als weniger schmerzhaft eingeschätzt wurden. Zudem fand sich eine signifikante Reduktion der NSEP-Amplituden. Die Latenzen der einzelnen Komponenten blieben hingegen unverändert. Es scheint also nicht angemessen zu sein, Propofol keine analgetische Wirkung zuzuschreiben. Vielmehr gibt es einige Hinweise darauf, dass Propofol sowohl die Schmerzwahrnehmung reduziert als

⁵⁴ Kochs et al. (1990b) sprechen von einer Verzehnfachung der Reizintensität, obwohl es sich offensichtlich um die gleiche Untersuchung wie bei Kochs et al (1990a) handelt.

⁵⁵ Substanz P ist ein Neuropeptid, das als Transmitter bei der Übertragung noxischer Information wirkt.

⁵⁶ In einer weiteren Bedingung erhielten die Patienten Thiopental, die Ergebnisse beider Medikamente waren sehr ähnlich.

auch auf die Weiterleitung und Verarbeitung noxischer Reize dämpfend einwirkt. Diese Wirkung des Propofols lässt sich wahrscheinlich auf den allgemeinen supprimierenden Effekt des Propofols auf Neuronen des ZNS zurückführen.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass sich die Gabe von Anästhetika auf frühe SEP-Komponenten nur sehr geringfügig auswirkt, hingegen die Wirkung auf die mittellatenten SSEP-Komponenten stark von der Art des Anästhetikums abhängt. Die späten Komponenten des SSEPs inklusive der NSEPs werden von allen Anästhetika stark gedämpft. Nach Propofolgabe findet sich eine Reduktion der Amplituden der mittellatenten SSEP-Komponenten sowie eine Latenzverlängerung. Die späten Komponenten des NSEPs zeigen demgegenüber keine Verlängerung der Latenz, aber ebenfalls eine Amplitudenreduktion, die möglicherweise unter tiefer Anästhesie in eine vollständige Unterdrückung der Komponenten mündet. Dies wurde bisher jedoch noch nicht gezeigt. Deshalb ist es ein Anliegen der vorliegenden Arbeit zu überprüfen, ob unter tiefer Anästhesie weiterhin späte NSEP-Komponenten auftreten.

2.2.2.2 *Veränderungen der Frequenzzusammensetzung des EEG-Signals unter Anästhetikaeinfluss*

EEG-Signalen liegen immer Summen von synchronen elektrischen Aktivitäten einer großen Zahl von Einzelneuronen zugrunde. Die in diesem Zusammenhang relevanten elektrischen Aktivitäten sind inhibitorische und exzitatorische postsynaptische Potentiale (IPSPs bzw. EPSPs) kortikaler Neurone (Creutzfeldt, 1983). Trotz der Vielzahl auslösender Einzelprozesse „bildet sich ein geordnetes Muster elektrischer Potentiale“ im Spontan-EEG ab (Birbaumer & Schmidt, 2003). Diese Ordnung stellt sich als ein Frequenzgemisch aus einer dominierenden „Grundschwingung“ mit relativ konstanter Schwingungsdauer (Frequenz) dar, der weitere Frequenzen überlagert sind. Das Frequenzgemisch des EEGs kann mit geeigneten Methoden in verschiedene Frequenzbänder eingeteilt werden. Schon Berger⁵⁷ stellte fest, dass im Wachzustand bei gesunden Probanden im wesentlichen Aktivitäten in zwei unterschiedlichen Frequenzbereichen dominieren. Er nannte diese α - und β -Bänder, wobei das α -Band Frequenzen zwischen 8 und 13 Hz umfasst und das β -Band Frequenzen über 13 Hz beinhaltet. Spätere Untersuchungen zeigten, dass das EEG auch niedrigere Frequenzen enthalten kann. Deshalb führte Walter im Jahre 1936 für Frequenzen zwischen 0 und 3,5 Hz die Bezeichnung δ -Band und für Frequenzen von 4 bis

⁵⁷ Hans Berger aus Jena gilt als der Entdecker des EEGs beim Menschen.

7,5 Hz die Bezeichnung ϑ -Band ein (nach Lutzenberger et al., 1985). Abbildung 2.6 stellt einige Beispiele von EEG-Wellen verschiedener Frequenzbänder dar.

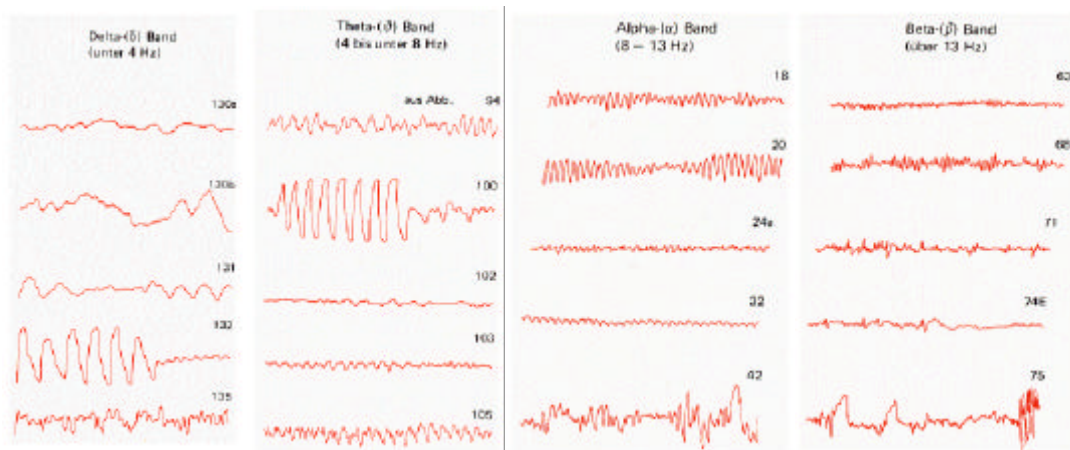


Abb.2.6: Beispiele von EEG-Wellen, der verschiedenen Frequenzbänder nach Simon (1977) aus Birbaumer & Schmidt (2003).

Generell lässt sich festhalten, dass mit sinkender Aktiviertheit und damit steigender Entspannung die Frequenz des Spontan-EEGs immer geringer wird, die Amplitude jedoch ansteigt. So findet man beim wachen Menschen mit hoher Aufmerksamkeit meist dominante β -Aktivität. α -Aktivität ist im wachen, aber wenig konzentrierten Zustand besonders nach Augenschluss zu finden. Bei sehr tiefer Entspannung und in frühen Schlafstadien tritt dominante ϑ -Aktivität auf. Dominante Aktivität aus Frequenzen im δ -Band findet sich in Tiefschlafphasen und bei komatösen Patienten (Birbaumer & Schmidt, 2003). Für eine Übersicht siehe Lutzenberger et al. (1985) oder zur Einführung, mit vielen Bildbeispielen, Ebe und Homma (1992). Eine Frequenzverlangsamung mit einhergehender Amplitudenerhöhung des Spontan-EEGs wird Synchronisation genannt, das entgegengesetzte Ereignis entsprechend Desynchronisation. Als Vermittler der synchronisierten Aktivitäten und damit Verursacher der Rhythmizität im Spontan-EEG bis ca. 15 Hz gilt der Thalamus (Birbaumer & Schmidt, 2003).

Eine stetig zunehmende Zahl von Autoren begrenzt das β -Band auf 20 bis 30 Hz und fasst höhere Frequenzen zum γ -Band zusammen. Dieses unterscheidet sich von den bisher genannten Frequenzbändern grundsätzlich dahingehend, dass es in keinem Fall die dominierende „Grundschwingung“ des EEGs darstellt, sondern dieser stets aufgesetzt ist. Veränderungen im γ -Band werden mit einer Reihe psychologischer Variablen in Zusammenhang gebracht, beispielsweise mit dem Phänomen Bewusstsein, wie schon in 2.1.2 erwähnt. Eine detailliertere Darstellung hierzu wird in 2.2.2.2 gegeben.

Um die Frequenzzusammensetzung eines EEG-Signals und dessen Veränderung unter bestimmten Bedingungen, wie z.B. unter Narkose, zu bestimmen, werden verschiedene analytische Verfahren eingesetzt. Zum einen kann man den Analysen das Signal des Spontan-EEGs zugrundelegen oder man untersucht die Frequenzzusammensetzung des EEGs als Reaktion auf einen definierten Reiz. Diese Reaktion kann entweder, wie beim evozierten oder ereignis-korrelierten Potential, eine feste zeitliche und eine feste phasengekoppelte Beziehung zum Reizanfang aufweisen, was bedeutet, dass die Reaktion im EEG bei jedem Einzeltrial stets gleichsinnig mit geringer zeitlicher Variation erfolgt oder die EEG-Antwort erfolgt ebenfalls stets auf den Reiz, jedoch ohne Phasenkopplung, aber ebenfalls mit einer festen zeitlichen Bindung. Erstes Phänomen bezeichnet man als *evozierte* (phasen- und zeitgekoppelte) Reaktion, zweites wird *induzierte* (nur zeit- und nicht phasengekoppelte) Reaktion genannt (Lopes da Silva & Pfurtscheller, 1999)⁵⁸. Die folgenden Abschnitte sollen einen Überblick über die Befunde zum Einfluss von Anästhetika, und hier besonders Propofol, auf die einzelnen Frequenzbänder geben, zuerst im Spontan-EEG und anschließend als durch einen Reiz evozierte oder induzierte Reaktion.

2.2.2.2.1 *Veränderungen der Frequenzanteile des Spontan-EEGs unter Anästhetikaeinfluss*

Die dominante Frequenz des Spontan-EEGs nimmt beim wachen Patienten analog zum Grad der Aktiviertheit ab. Ähnliches gilt für das EEG beim schlafenden Menschen. Hier gilt vereinfachend: je tiefer der Schlaf, desto synchronisierter ist das Spontan-EEG Signal. Einzelne Schlafstadien werden unter anderem über die dominierende Grundfrequenz des EEGs definiert (Rechtschaffen & Kales, 1968). Ähnlich dem an bestimmten Charakteristika des Spontan-EEGs orientierten Schema zur Definition von Schlafstadien hat Kugler (1981) ein Schema zur Definition von Narkosestadien entwickelt.

In Abbildung 2.7 werden charakteristische Veränderungen des Spontan-EEGs einer barbituratinduzierten Anästhesie bei zunehmender Narkosetiefe dargestellt und den Stadien A bis F nach Kugler (1981)⁵⁹ zugeordnet. Im entspannten Wachzustand zeigt das EEG bei den meisten Erwachsenen dominante Aktivität im α -Band. Bei Einleitung der Narkose kommt es zunächst zu einer Amplitudenabnahme und später zur völligen Unterdrückung dieser α -Aktivität. Es treten schnelle β -Frequenzen auf, die bei Narkosevertiefung langsamen θ - und δ -Wellen mit ansteigenden Amplituden überlagert sind. Später herrscht

⁵⁸ Whittington, Traub & Jefferys (1998) bezeichnen, m.E. ungenau, induzierte Aktivität als weder zeit- noch phasengekoppelt.

⁵⁹ Kugler definiert zusätzlich noch diverse Unterstadien, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll.

hochamplitudige δ -Aktivität im Kurvenbild vor. Bei noch weiterer Narkosemittelanflutung nimmt dann die Frequenz und Amplitude der δ -Wellen wieder ab, bis sehr flache bzw. isoelektrische Kurvenstrecken auftreten, die von einzelnen periodischen Gruppen, sogenannten „Bursts“, unterbrochen werden. Dieses „burst-suppression“ Muster ist ein Zeichen für sehr tiefe bzw. zu tiefe Narkose. Wenn die Bursts auch noch unterdrückt werden, resultiert ein vollständig isoelektrischer Kurvenverlauf. Beim Abklingen der Narkose werden die beschriebenen EEG-Bilder in umgekehrter Reihenfolge durchlaufen.

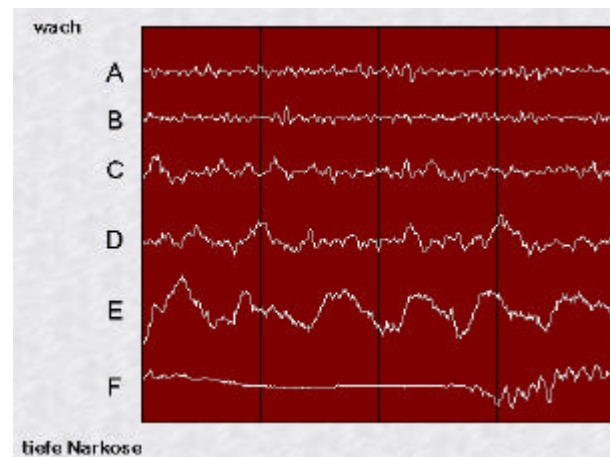


Abb.2.7: Beispiele von EEG-Wellen, der verschiedenen Narkosestadien nach Kugler (1981)

Die dargestellten Veränderungen werden in ähnlicher Weise beim Einsatz fast aller Anästhetika beobachtet. Das konnten Lloyd-Thomas, Cole und Prior (1990) für die volatilen Anästhetika Isofluran und Halothan zeigen. Bei intravenös applizierten Medikamenten wurden die beschriebenen Muster z.B. für das Benzodiazepin Midazolam (Mandema, Kuck & Danhof, 1992), für Etomidate (Doenicke, Loffer, Kugler, Suttman & Grote, 1982) und auch für Propofol (Schwilden, Stoeckel & Schüttler, 1989) gefunden. Opioiden (vergl. z.B. Bovill, Sebel, Wauquier & Rog, 1982) und Ketamin (vergl. z.B. Schüttler, Stanski, White, Trevor, Horai, Verotta & Sheiner, 1987) zeigen bei niedrigen Dosen ein etwas abweichendes EEG-Muster, bei hoher Dosierung während tiefer Anästhesie treten jedoch auch hier die für praktisch alle Anästhetika typische deutliche Frequenzverlangsamung und bei sehr hohen Dosen das „burst suppression“ Muster (Guérit, 1998) auf.

Nach Kugler (1981) handelt es sich um generalisierte EEG-Veränderungen, weshalb ein EEG-Kanal ausreicht, um sie darzustellen. Da diese Sicht recht verbreitet ist, stützen sich die Ergebnisse vieler Untersuchungen zu diesem Thema auch nur auf einen oder wenige Ableitpunkte. Es gibt jedoch Hinweise, dass durchaus topographische Unterschiede der EEG-Effekte unter Narkose auftreten. John, Pritchep, Kox, Valdés-Sosa, Bosch-Bayard, Aubert, Tom, diMichele und Gugino (2001) fassen die Befunde hierzu folgendermaßen

zusammen: Die zu Anästhesiebeginn beschriebene stärkere Beta-Aktivierung beginnt in frontalen Regionen und verlagert sich mit zunehmender Sedierung in posteriore Richtung. Die zunehmende Delta-Aktivität jedoch tritt zuerst in posterioren Regionen auf und „wandert“ dann in anteriore Richtung. Dieser Effekt wird „frontale Dominanz“ genannt. Für Propofol konnten Kishimoto, Kadoya, Sneyd, Samra und Domino (1995) bei ansteigender, jedoch stets nur sedierender Dosis einen linearen Zusammenhang zwischen der Plasmakonzentration des Propofols und der β -Aktivität von $r = .9$ nachweisen. Diese ansteigende Betaaktivität war für frontale und zentrale Elektrodenpositionen spezifisch.

Um genauere Informationen über die Frequenzzusammensetzung des EEG-Signals zu erhalten, sollte das Signal in seine Frequenzanteile zerlegt werden. Ein häufig eingesetztes Verfahren zu diesem Zweck stellt die Spektralanalyse dar. Diese baut auf dem Phänomen auf, dass jedes auch nichtperiodische Signal durch eine Summe verschiedener Sinus- und Kosinusfunktionen dargestellt werden kann. Die computergestützte Berechnung erfolgt zumeist mit Hilfe der schnellen bzw. Fast Fourier Transformation (FFT). Als Resultat erhält man ein sogenanntes Leistungsspektrum, welches den Anteil der einzelnen Frequenzen am Gesamtsignal darstellt. Dies geschieht über die Auflösung der Signalvarianz nach ihren Spektralanteilen. Da hier eine Darstellung der Varianz vorliegt und der statistische Begriff der Varianz dem physikalischen Begriff der Leistung (oder Power) analog ist, spricht man auch vom Leistungs- oder Powerspektrum. Für eine Einführung und nähere Details zum Verfahren siehe Butz (1998). Das Powerspektrum gibt also einen guten Hinweis auf den Anteil einzelner Frequenzen an einem Signal. Jedoch geht bei diesem Verfahren die zeitliche Information vollständig verloren, weshalb diese Methode für die Analyse kurzzeitiger Veränderungen im Signalverlauf eher ungeeignet erscheint.

Obengeschilderte offensichtlich für die meisten Anästhetika gleichförmige Veränderung des Spontan-EEGs unter Anästhesie führte recht früh zu dem Versuch, diese Veränderung als Maß für die Anästhesietiefe bzw. den Grad der Bewusstseinseinschränkung nach Anästhetikagabe einzusetzen. Wie schon unter 2.2.1.2.3 beim Exkurs über Verfahren zur Bestimmung der Anästhesietiefe dargestellt, wurden in diesem Zusammenhang einige Maße entwickelt, die aus dem Ergebnis der Spektralanalyse des Spontan-EEGs einen einzigen Wert zu bestimmen versuchen, der geeignet ist, den Grad der Anästhesietiefe anzuzeigen. Zu nennen wären hier besonders die sogenannten spektralen Eckfrequenzen (SEF 90 oder SEF 95) sowie die Medianfrequenz (MF entspricht SEF 50). Diese Maße geben die entsprechenden Perzentile der Frequenzverteilung an. So bezeichnet z.B. die SEF 50 (MF) denjenigen Frequenzwert, unterhalb dessen 50 Prozent der Leistung des

gesamten Spektrums liegt. Forrest, Tooley, Saunders und Prys-Roberts (1994) konnten für Propofol-Anästhesie zeigen, dass bei einem MF-Wert von 3 oder weniger auf die Punktierrung einer Vene keine Verhaltensreaktion mehr erfolgt. Arndt, Hofmockel und Benad (1995) fanden folgende SEF-Ausprägungen unter adäquater Propofol-Alfentanil-Lachgas Anästhesie: SEF 50 zwischen 2 und 6 Hz; SEF 90 zwischen 10 und 13,5 Hz; SEF 95 zwischen 14 und 16 Hz. Schwilden et al. (1989) charakterisierten als gutes Maß für eine adäquate Anästhesie mit Propofol eine Medianfrequenz von 2 bis 3 Hz.

Darüber hinaus wurden weitere aus dem Leistungsspektrum des Spontan-EEGs abgeleitete Maße zur Anästhesietiefe entwickelt und auf ihre Validität und Reliabilität geprüft (vergl. 2.2.1.2.3). Hingegen finden sich nur relativ wenige Studien, die allgemeine Veränderungen im Powerspektrum unter Anästhesie beschreiben. Aus diesem Grunde führten John et al. (2001a) eine sehr umfangreiche Studie an insgesamt 176 Patienten mit mehrkanaligen⁶⁰ EEG-Ableitungen durch, in der mit Leistungsspektren alle Frequenzbänder und noch einige andere Maße während fünf verschiedener Stadien der Anästhesie systematisch untersucht wurden (von Wachbewusstsein bis zu einer tiefen, chirurgische Eingriffe ermöglichenden Anästhesie). Die Patienten wurden entweder mit volatilen Anästhetika oder mit Lachgas und Propofol oder mit einer TIVA mit Propofol als Hauptagent anästhesiert. Es konnten deutliche Veränderungen im Powerspektrum festgestellt werden, die mit Bewusstseinsverlust und dementsprechend mit der Anästhesietiefe im Zusammenhang standen. Signifikante Änderungen des Powerspektrums traten unabhängig davon auf, welches Anästhetikum eingesetzt wurde. Es zeigte sich, dass kurz nach Eintritt einer Bewusstlosigkeit ebenso wie kurz vor dem Wiedererlangen des Bewusstseins die Leistung in allen Frequenzbändern von 1 bis 25 Hz drastisch anstieg. Demgegenüber sank die Power über 25 Hz (γ -Band) leicht ab. Unter tiefer Anästhesie war dieses Muster in den Frequenzen bis 25 Hz unverändert beobachtbar, im γ -Band jedoch kam es zu einer noch stärkeren Abnahme der Leistung. In allen Frequenzbändern unter 25 Hz fand sich zudem eine Tendenz zur „frontalen Dominanz“, im γ -Band hingegen war die Aktivitätsänderung über den Schädel gleichermaßen verändert.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass es unter Anästhesie zu charakteristischen Veränderungen im Spontan-EEG kommt, die weitgehend unabhängig vom verwendeten Anästhetikum auftreten. Tiefe Anästhesie ist gekennzeichnet durch einen hohen Anteil langsamer synchronisierter δ -Wellen. Diese gehen mit einer weniger stark ausgeprägten

⁶⁰ Es handelte sich um insgesamt 19 Kanäle.

Aktivitätserhöhung in allen Frequenzbereichen bis ca. 25 Hz einher, welche maximal an frontalen und zentralen Elektrodenpositionen beobachtbar sind. Die Aktivität im γ -Band hingegen scheint, verglichen mit dem Wachbewusstsein, deutlich reduziert zu sein.

2.2.2.2.2 Evozierte und induzierte Veränderungen in den Frequenzbändern des EEGs unter Anästhetikaeinfluss

In diesem Abschnitt sollen zuerst kurz die Befunde zu den Frequenzen bis ca. 30 Hz (δ - bis β -Band) aufgeführt werden und anschließend, davon abgehoben, die Befunde zum γ -Band, da diesem ein besonderer Stellenwert beim Auftreten von Bewusstsein zugeschrieben wird.

Evozierte Veränderungen im EEG-Signal in niedrigen Frequenzbändern (δ - bis β -Band)

Lopes da Silva und Pfurtscheller (1999) erklären das Zustandekommen evozierter Aktivität mit einer einfachen Reaktion eines stationären Systems im Gehirn auf externe Reize. Die elektrische Aktivierung eines solchen Systems, welches zuvor inaktiv war, führt dann zu einer von der Kopfoberfläche ableitbaren Veränderung des Potentialfeldes. Diese Veränderung hat idealerweise immer den gleichen Verlauf und findet stets in einem engen zeitlichen Rahmen statt, ist also eine phasen- und zeitgekoppelte Reaktion auf den auslösenden Reiz. Durch geeignete Verfahren kann diese phasen- und zeitgekoppelte Aktivität aus dem Roh-EEG-Signal extrahiert werden. So erhält man durch Mittelung das evozierte oder ereignis-korrelierte Potential. Wendet man nun Frequenzanalyseverfahren, wie beispielsweise die FFT, auf dieses evozierte Potential an, erhält man die evozierte Veränderung der Aktivität in einzelnen oder allen Frequenzbereichen.

Ein Anstieg evozierter δ -Aktivität konnte in einigen Studien, die P3-Paradigmen einsetzen, mit wachen Versuchspersonen gefunden werden. So berichteten beispielsweise Basar-Eroglu, Basar, Demiralp und Schürmann (1992), die mit 10 VPN ein auditorisches Oddballparadigma durchführten, dass es im Zeitbereich zwischen 250 und 500 ms nach Reizanfang, also genau in dem Zeitbereich in dem die P3 Komponente des AEPs auftritt, zu einer Erhöhung der δ -Power kam. Dies konnte auch in einigen anderen Studien aus der Arbeitsgruppe um Basar nachgewiesen werden. Es zeigte sich, dass der maximale δ -Aktivitätsanstieg bei Oddball-Paradigmen mit visuellen Reizen an parietalen Elektrodenpositionen, bei akustischen Reizen hingegen eher an zentralen und frontalen Elektroden auftrat (Schürmann, Basar-Eroglu, Kolev & Basar, 1995). Weil in Oddballparadigmen die kognitiven Funktionen der Signalerkennung und Entscheidungsfindung eine große Rolle spielen und es hier zu einem Aktivitätsanstieg im δ -Bereich kommt, postulieren Basar-

Eroglu et al. (1992), dass diese Phänomene miteinander in Zusammenhang stehen. Für eine Übersicht siehe Basar (1998, 1999).

In der Studie von Basar-Eroglu et al. (1992) wurde zusätzlich im Zeitbereich von 0 bis 250 ms nach Reizbeginn ein Anstieg frontaler und parietaler θ -Aktivität festgestellt. Dieser Zeitbereich entspricht im evozierten Potential demjenigen, in dem der N1/P2-Komplex auftritt. Zudem fanden sie auch im Zeitbereich von 250 bis 500 ms erhöhte θ -Aktivität, was die Autoren veranlasste, diese spezifisch auftretenden „verlängerten θ -Oszillationen“ mit selektiven Aufmerksamkeitsprozessen in Verbindung zu bringen. Basar (1999) vertritt die Auffassung, dass erhöhte frontale Aktivität im θ -Band bei der Verarbeitung komplexer Ereignisse zu beobachten ist. Für weitere Befunde zum θ -Band siehe Basar, Basar-Eroglu, Karakas und Schürmann (1999, 2001).

Sensorische Reize rufen evozierte α -Band Reaktionen hervor (Basar, 1980; Basar, Schürmann, Basar-Eroglu & Karakas, 1997). Diese sind bis ca. 300 ms nach Reizbeginn zu erkennen. In Oddball-Paradigmen hat sich gezeigt, dass solche α -Oszillationen hier „verlängert“ bis ca. 400 ms beobachtet werden können (z.B. Stampfer & Basar, 1985), also ihr Auftreten durch kognitive Aufgaben signifikant beeinflusst wird (Basar et al., 2001). Weitere Forschungsergebnisse zu α -Oszillationen finden sich bei (Basar et al 1997).

Die dargestellten Befunde sowie einige weitere (auch zum γ -Band, die später dargestellt werden) fassen Basar et al. (2001) dahingehend zusammen, dass es im Gehirn unterschiedliche weitverzweigte Neuronen-Netzwerke gibt, in denen Signalweiterleitung und Kommunikation über Oszillationen stattfindet, die spezifisch in jeweils unterschiedlichen optimalen Resonanzfrequenzbereichen vorliegen. Das evozierte EEG-Signal setzt sich dementsprechend aus den Oszillationen unterschiedlicher an der Verarbeitung beteiligter Neuronennetzwerke mit deren jeweiligen charakteristischen Frequenzen zusammen.

Zu evozierten β -Band Aktivierungen gibt es in der Literatur nur wenige Befunde. Babiloni, Babiloni, Carducci, Cincotti, Rosciarelli, Arendt-Nielsen, Chen & Rossini (2002) untersuchten sowohl phasengekoppelte als auch nicht gekoppelte Frequenzaktivitäten⁶¹ bei elektrischer Reizung des N. medianus. Als Reaktion auf schmerzhaft Reize verglichen mit nicht-schmerzhaften fanden die Autoren spezifisch in der kontralateral zum Reiz gelegenen Hemisphäre eine Erhöhung phasengekoppelter Aktivität im β_2 -Bereich (24-34) Hz sowie

⁶¹ In der zitierten Veröffentlichung stellen die Autoren ein Verfahren vor, dass es erlaubt getrennt für jedes Frequenzband, Einzeltrials nach den gefundenen FFT-Phasen Werten zu phasengekoppelten bzw. zu nicht-phasengekoppelten zusammenzufassen.

in allen übrigen Frequenzen außer im δ - und β_1 -Band. Demgegenüber ging auf der ipsilateralen Seite die Aktivität spezifisch im gesamten β -Band zurück.

Die dargestellten Befunde zu evozierten Veränderungen im δ - bis β -Band beschränken sich auf Untersuchungen an nicht-anästhesierten Probanden. Diesbezügliche Studien an anästhesierten Personen liegen nicht vor. In der vorliegenden Arbeit sollten sich im Wachzustand vergleichbare Oszillationen nachweisen lassen, wie oben beschrieben. Da diese jedoch wahrscheinlich mit höherkortikalen Prozessen der Reizverarbeitung im Zusammenhang stehen, ähnlich dem evozierten Potential, ist zu vermuten, dass sie unter Anästhesie deutlich vermindert auftreten werden.

Induzierte Veränderungen im EEG-Signal in niedrigen Frequenzbändern (δ - bis β -Band)

Induzierte Veränderungen im EEG-Signal lassen sich im Unterschied zu evozierten nicht auf das Aktivwerden eines zuvor inaktiven stationären Systems im Gehirn zurückführen. Vielmehr sollten solche induzierten Aktivitäten als Reaktion auf einen externalen Reiz und einer mit dessen Verarbeitung einsetzenden Veränderung (Verstärkung oder Reduktion) einer bereits bestehenden oszillierenden Aktivität in einem neuronalen Netzwerk charakterisiert werden (Lopes da Silva & Pfurtscheller, 1999). Da diese Oszillation in einer bestimmten Frequenz schon vor Reizdarbietung aktiv war, sich also zum Reizbeginn an irgendeinem Punkt der Phase befindet, kann es zu keiner phasengekoppelten Reaktion kommen. Offensichtlich sind dabei der Phasenversatz und der Reizbeginn vollständig unabhängig voneinander. Bei Anwendung der Mittelungstechnik würden sich dementsprechend diese Aktivitätsänderungen gegenseitig weitestgehend⁶² aufheben. Deshalb ist es zur Aufdeckung induzierter Aktivitäten notwendig, Frequenzanalysen auf Einzeltrialebene durchzuführen und anschließend die hierbei gewonnen absoluten Aktivitätswerte in einzelnen Frequenzbereichen über die Trials zu mitteln.

Untersuchungen induzierter Veränderungen des EEG-Signals im δ - und θ -Frequenzbereich sind äußerst rar, hingegen findet sich eine Vielzahl von Studien, die sich mit dem α - und manchmal auch mit dem β -Band beschäftigen. Pfurtscheller und Aranibar (1977) führten den Begriff der „event-related Desynchronization“ (ERD) ein. Ursprünglich bezeichnete dieser einen Rückgang physiologischer Rhythmen im α -Band als Reaktion auf einen Reiz, ähnlich der von Berger beschriebenen „ α -Blockade“. Gleichzeitig steht ERD für das von Pfurtscheller und Aranibar entwickelte Verfahren zur Quantifizierung dieses

⁶² Idealerweise vollständig.

(induzierten) Aktivitätsrückgangs. Später wurde noch zusätzlich der Begriff der „event-related Synchronization“ (ERS) eingeführt, um Prozesse zu bezeichnen, die einen Aktivitätsanstieg nach sich ziehen. Zudem wurden beide Konzepte nun auch auf andere Frequenzbereiche ausgeweitet.

In zahlreichen Studien konnte gezeigt werden, dass eine fokale α -Desynchronisation über den entsprechenden sensomotorischen Hirnarealen bei der Planung und Ausführung von Extremitätenbewegungen feststellbar ist. Dieser folgt eine α -Synchronisation über den gleichen Gebieten (z.B. Leocani, Toro, Manganotti, Zhuang & Hallett, 1997). Es lässt sich ebenfalls eine α -ERS während Planung und Ausführung der Bewegung über Regionen feststellen, die nicht an der Aufgabe beteiligt sind (Pfurtscheller & Neuper, 1994). Dieses spezifische Auftreten von ERD und ERS Phänomenen veranlasste Pfurtscheller, Neuper, Andrew und Erdlinger (1997) zu dem Schluss, dass allgemein eine α - (und auch niedrige β -) Desynchronisation ein Zeichen für aktivierte kortikale Areale darstellt, entsprechend steht eine Synchronisation in demselben Frequenzbereich für inaktive Neuronenverbände. Für eine Übersicht zu ERD/ERS bei willkürlichen Bewegungen siehe Pfurtscheller, Pichler-Zalaudek und Neuper (1999).

In der Literatur finden sich darüberhinaus eine Reihe von Befunden zu ERD/ERS-Phänomenen bei kognitiven Aufgaben. So konnten Klimesch, Pfurtscheller, Mohl und Schimke (1990) zeigen, dass bei der Bearbeitung von Langzeitgedächtnisaufgaben in weiten Teilen beider Hemisphären α -Desynchronisation feststellbar ist, deren Ausmaß durch Veränderungen der Aufmerksamkeit stark beeinflusst wird. Die α -ERD zeigt auch unterschiedliche Muster, wenn semantische oder episodische Gedächtnisprozesse aktiviert sind (Klimesch, Doppelmayr, Pachinger & Ripper, 1997). Für weitere Befunde zum Gedächtnis und ERD siehe Klimesch et al. (1997). Für eine Übersicht zur Rolle der ERD bei kognitiven Prozessen siehe Dujardin, Derambure, Bourriez und Guieu (1999).

Auch bei der Verarbeitung sensorischer Stimuli konnten zahlreiche Studien eine reizinduzierte Veränderung im α -Band zeigen. So fanden Trippe, Friederich, Özcan, Weiss und Miltner (1999) bei noxischer Reizung von Probanden unter Hypnose und im normalen Wachbewusstsein eine induzierte α -Desynchronisation, die ab ca. 500 ms nach Reizbeginn beobachtet werden konnte und über eine Sekunde lang anhielt. Krause (1999) fasst die Ergebnisse zahlreicher Studien zur Verarbeitung auditorischer Reize und den in diesem Zusammenhang zu beobachtenden ERD/ERS Phänomenen im α -Bereich zusammen. Sie kommt zu dem Schluss, dass es nötig ist, zwischen Ergebnissen im α_1 -Band (8-10 Hz) und

im α_2 -Band (10-12 Hz) zu differenzieren, weil diese wahrscheinlich mit unterschiedlichen kortikalen Prozessen assoziiert sind. Das α_1 -Band stehe mit Prozessen der Aufmerksamkeit und Erregung in Zusammenhang, ERD-Phänomene im α_2 -Band hingegen reflektierten mehr die Prozesse der Verarbeitung von Reizcharakteristika. ERD-Aktivitäten in beiden Bändern seien weder modalitäts- noch stimulusspezifisch.

Zum β -Band finden sich einige Studien, die von einer sogenannten „Post-Bewegungs-ERS“ sprechen, die ebenfalls bei Untersuchungen willkürlicher Bewegungen beobachtet werden konnte. Hierauf soll an dieser Stelle nicht weiter eingegangen werden. Für eine Übersicht siehe Pfurtscheller, Zalaudek und Neuper (1998) oder auch Leocani et al. (1997).

Wie bei den Befunden zu evozierten Veränderungen im δ - bis β -Band beschränkt sich die Darstellung zu induzierten Veränderungen ausschließlich auf Untersuchungen an nicht-anästhesierten VPN. Auch hier liegen keine Ergebnisse zu narkotisierten Probanden vor. In dieser Arbeit wird erwartet, dass sich im Wachzustand eine α -ERD/ERS, wie oben beschrieben, als Reaktion auf die Darbietung sensorischer Reize zeigen wird. Da deren Auftreten jedoch wie die evozierten Reaktionen wahrscheinlich mit höher kognitiven Prozessen der Reizverarbeitung im Zusammenhang stehen, ist zu vermuten, dass auch sie unter Anästhesie stark reduziert oder nicht mehr nachweisbar sind.

Gammabandaktivitäten

Aktivitäten im γ -Frequenzband wurden bereits von Berger (1929) beschrieben. Seit den 40er Jahre des letzten Jahrhunderts wurden dann detaillierte Beschreibungen solcher Aktivitäten durch Adrian (1942, 1950) vorgenommen. Adrian (1942) entdeckte nach der Applikation von Geruchsstoffen bei Igel in EEG eine Reihe sinusförmiger Schwingungen zwischen 30 und 60 Hz, also ein Phänomen, das später unter dem Begriff γ -Oszillation starke Beachtung fand. Die weitere Entwicklung in der Geschichte der Untersuchung dieses Phänomens bis heute teilen Basar-Eroglu, Strüber, Schürmann, Stadler und Basar (1996) in vier Phasen ein, die sich hinsichtlich ihres Forschungsschwerpunkts unterscheiden. Für weitere Details siehe dort. Wie schon im Abschnitt 2.1.2.2 dargestellt, spielen γ -Oszillationen für die meisten neurowissenschaftlich orientierten Theorien und Modelle zum Bewusstsein eine wichtige Rolle. Deshalb soll im folgenden Abschnitt auf die Befunde in der Literatur zu γ -Oszillationen etwas genauer eingegangen werden.

Whittington et al. (1998) geben zwei unterschiedliche Mechanismen an, die der Generierung von γ -Oszillationen zugrunde liegen können. Die erste und einfachere Möglichkeit ist

die sogenannte „intrinsische“ Oszillation. Im Tierversuch konnte hierzu bei einigen Neuronen im Neocortex (z.B. Nunez, Amzica & Steriade, 1992), aber auch bei subkortikalen Zellen vorwiegend im Thalamus (z.B. Pinault & Deschenes, 1992) nachgewiesen werden, dass manche Zelltypen selbständig und aufgrund spezifischer Membranleitfähigkeiten in der Lage sind, Oszillationen zu generieren.

Die zweite Entstehungsmöglichkeit umfasst Mechanismen, die über Neuronen-Netzwerke vermittelt werden. So konnte mit Hilfe realistischer Computermodelle mehrfach gezeigt werden, dass γ -Oszillationen durch vernetzte inhibitorische Neurone generiert werden können, die in einem eng begrenzten lokalen Bereich arbeiten (Traub, Whittington, Stanford & Jefferys, 1996; Whittington, Stanford, Colling, Jefferys & Traub, 1997; Wilson & Bower, 1992). Diese γ -Oszillationen inhibitorischer Netzwerke beeinflussen ebenfalls das Erregungsmuster vorwiegend exzitatorischer Projektionsneurone mit langen Axonen, die dann ebenfalls synchrone Aktivierung mit Frequenzen im γ -Band zeigen. Dies führt dazu, dass die „Kommunikation“ zwischen separaten Hirnregionen, die über solche lang-axonalen Projektionsneurone vermittelt wird, eine breitverteilte Erhöhung der Aktivität im γ -Band nach sich ziehen kann. Lokale inhibitorische Neuronen-Netzwerke, die eine rhythmische Aktivierung im γ -Frequenzband aufweisen, wurden im Hippocampus, in Teilen des Kortex sowie im thalamischen Nucleus reticularis nachgewiesen. Für eine ausführlichere Darstellung der den γ -Oszillationen zugrunde liegenden Mechanismen und der Prozesse, die zu der Fähigkeit verschiedener Hirnregionen, ihre jeweiligen γ -Oszillationen zu synchronisieren, führen, siehe Whittington et al. (1998).

Sewards und Sewards (2001) schlagen einen weiteren möglichen Mechanismus vor, wie es auf neuronaler Ebene zu synchroner oszillatorischer Aktivierung kommen kann. Sie postulieren, dass solche Oszillationen auch ein Nebenprodukt der neuronalen Kodierung von Informationen sein könnten. Bei der Reizverarbeitung werden bekanntermaßen die Eigenschaften des Reizes in unterschiedliche Teilaspekte (Form, Farbe, Größe, Ausrichtung...) zerlegt. Diese Teilaspekte werden allerdings nicht durch Einzelneurone kodiert, sondern jeweils durch Gruppen von Neuronen. Sewards und Sewards (2001) führen in diesem Zusammenhang das Bild der digitalen Datenverarbeitung ein. Um bei einem solchen System Information sinnvoll aus einzelnen Speicherbausteinen abrufen zu können, wird ein Taktgeber benötigt, der dafür sorgt, dass zusammengehörige Information aus verschiedenen Einzelspeichern synchron abgerufen wird. Ähnlich könnte der Mechanismus bei neuronaler Kodierung funktionieren, indem nur Informationen aus zusammenge-

hörigen Neuronen, die in bestimmten Zeitfenstern fester Dauer erfolgen, für die Weiterverarbeitung Relevanz haben. Wenn diese Zeitfenster stets durch Zeitbereiche, in denen die Aktivierung einzelner Neurone keine Konsequenzen nach sich zieht, unterbrochen werden und diese Zeitbereiche ebenfalls eine feste Dauer aufweisen, dann resultiert eine synchrone Aktivierung in einer entsprechenden Frequenz (vergl. Abbildung 2.8).

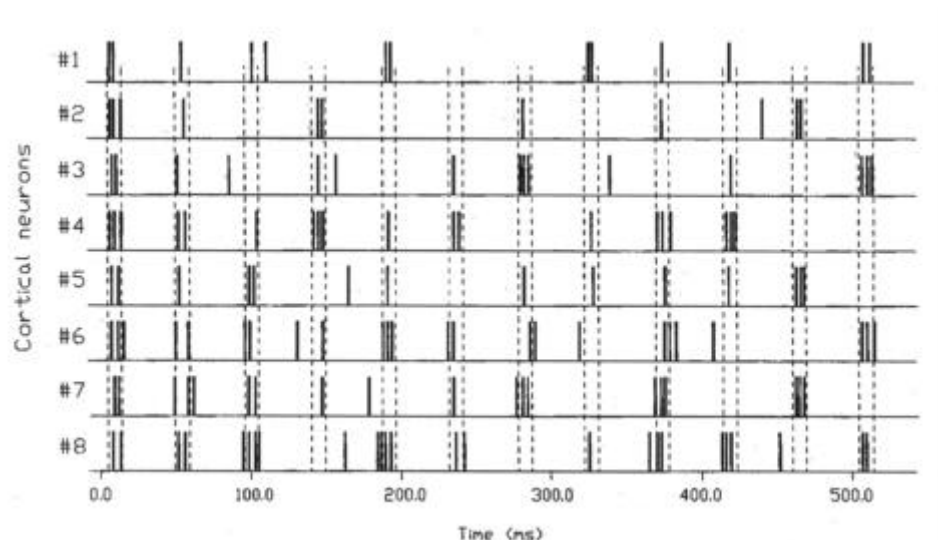


Abb.2.8: Beispiel einer synchronisierten oszillierenden Aktivierung von acht Neuronen nach Swards und Swards (2001).

Erklärung: Vertikale Striche symbolisieren einzelne Aktionspotentiale. Alle Neurone feuern vorwiegend innerhalb bestimmter gleichlanger Zeitfenster. Die Abstände zwischen den einzelnen Zeitfenstern sind ebenfalls stets gleich lang. Zur Kodierung einer Reizeigenschaft wird nun die Information herangezogen, ob ein Neuron innerhalb eines bestimmten Zeitfensters einmal oder mehrfach gefeuert hat oder nicht. Die acht Neurone sind also (ähnlich einem Byte) in der Lage 256 verschiedene Zustände einer Reizeigenschaft (z.B. der Neigung) zu kodieren. So würde beispielsweise die Kodierung im fünften Zeitfenster in binärer Schreibweise 10011101 lauten.

Zu den beschriebenen Mechanismen passt gut, dass synchrone oszillatorische Aktivierung schon auf recht tiefer Verarbeitungsebene, beim visuellen System schon auf der Ebene der Horizontal-, Amakrin- und Ganglienzellen sowie innerhalb lokaler, eng begrenzter Gebiete des Kortex und zusätzlich auch zwischen auseinanderliegenden Hirnregionen, nachgewiesen werden konnten (vergl. z.B. Sakai & Naka, 1990 oder Neuenschwander, Castelo-Branco & Singer, 1999).

Im Folgenden soll ein Überblick über Befunde in der Literatur zu γ -Aktivitäten gegeben werden. Das Hauptgewicht soll hierbei auf EEG-Studien liegen. Die Darstellung bleibt auf γ -Reaktionen nach visuellen und akustischen Reizen beschränkt. Für eine Übersicht der Literaturlage auch anderer Sinnesmodalitäten siehe Tallon-Baudry und Bertrand (1999). Abschließend sollen dann entsprechende Arbeiten, die mit anästhesierten Personen durchgeführt wurden, vorgestellt werden.

Evozierte γ -Aktivitäten

Visuell evozierte γ -Band Antworten wurden schon in einigen frühen Arbeiten in den 60er und 70er Jahren des letzten Jahrhunderts beschrieben. Diese wurden innerhalb der ersten 50 ms nach Reizbeginn festgestellt und oszillierten mit hohen Frequenzen um die 100 Hz. Dass diese wahrscheinlich nicht identisch mit Retinapotentialem sind, sondern eigenständige neuronale Vorgänge widerspiegeln, konnten Siegfried und Lukas (1981) zeigen. Für eine Übersicht siehe Müller (2000) sowie Müller und Pulvermüller (2001).

Sannita, Lopez, Piras und Di Bon, (1995) fanden bei der Stimulation mit Streifenumkehrmustern ebenfalls evozierte γ -Aktivität. Diese lag im gleichen Zeitbereich wie bei den soeben zitierten Arbeiten um die 50 ms, hatte ihre maximale Leistung jedoch im Frequenzband von 17 bis 32 Hz. Veränderungen der Stimuluseigenschaften führten in dieser Studie auch zu Veränderungen in Latenz und Amplitude der Gammareaktion.

In den vergangenen zehn Jahren wurden einige weitere Studien veröffentlicht, die eine Erhöhung der evozierten γ -Aktivität nach visueller Reizung zeigen konnten. Diese Erhöhung lag jedoch stets im 40 Hz Bereich und trat ca. 100 ms nach Reizbeginn auf (z.B. Jokeit, Goertz, Kuchler & Makeig, 1994 oder Herrmann, Mecklinger & Pfeifer, 1999). In der letztgenannten Arbeit konnte zudem gezeigt werden, dass die Amplitude der γ -Reaktion durch Aufmerksamkeitsprozesse beeinflussbar ist.

Basar (1972) untersuchte die Zeit- und Frequenzcharakteristik des akustisch evozierten Potentials und stellte fest, dass es in diesem Zusammenhang zu einem Anstieg der Aktivität im γ -Band kam. Seitdem wurden zahlreiche Studien durchgeführt, die als Reaktion auf akustische Reize eine evozierte Erhöhung der Aktivität um die 40 Hz feststellten, die zeitlich in den ersten 100 ms zu verzeichnen ist und somit vorwiegend im Latenzbereich der Komponenten des MLAEPs liegt. Nachfolgende Studien, die solche evozierten γ -Oszillationen beschrieben, extrahierten diese häufig aus dem Signal, indem sie enge Bandpassfilter um 40 Hz einsetzten. Aufgrund der Tatsache, dass die ersten evozierten Gammareaktionen, die berichtet wurden, bei der Analyse des AEPs entdeckt wurden und diese Reaktionen im gleichen Zeitbereich wie die MLAEP-Komponenten auftreten und zudem das Kurvenbild dieser Komponenten einer Schwingung um 40 Hz ähnelt, lag die Vermutung nahe, dass „es sich bei akustisch evozierten γ -Band Antworten im wesentlichen um die mittellatenten Komponenten des akustisch evozierten Potentials“ handelt (Müller, 2000). Dies wurde auch von einigen Autoren so oder ähnlich formuliert (z.B. Basar, 1972,

1980). Allerdings wurden später einige Arbeiten publiziert, die dieser Vermutung widersprachen.

So fanden Pantev, Makeig, Hoke, Galambos, Hampson und Gallen (1991) sowie Pantev, Elbert, Makeig, Hampson, Eulitz und Hoke (1993) mit Hilfe von Magnetenzephalographie-Ableitungen (MEG), dass die Quellen akustisch evozierter Gammaaktivität, im Unterschied zu den Quellen der Komponenten des MLAEPs, zumindest teilweise außerhalb des auditorischen Kortex liegen. Dem stehen Befunde aus der gleichen Arbeitsgruppe gegenüber, die gezeigt haben, dass die topographische Verteilung der evozierten 40 Hz Reaktion im EEG auf Quellen schließen lässt, die denjenigen der Pa- und der N1-Komponente des AEPs entsprechen (Bertrand & Pantev, 1994). In der gleichen Studie stellte sich jedoch ebenfalls heraus, dass die Quellen der Gammareaktion keiner tonotopen Verteilung folgten, dies aber für die entsprechenden AEP-Komponenten gilt. Das wiederum würde für unterschiedliche Quellen sprechen. Allerdings könnten auch durch die enge Bandpassfilterung der Daten die eigentlich ebenfalls tonotope Verteilung der Quellen der Gammareaktion „verwischt“ worden sein (vergl. Bertrand & Tallon-Baudry, 2000 oder Müller, 2000).

Ribary, Ionnides, Singh, Hassan, Bolton, Lado, Mogliner und Llinas (1991) vermuten, dass γ -Oszillationen durch sensorische Reize zurückgesetzt und verstärkt werden, wodurch es zu den im EEG beobachtbaren evozierten phasengekoppelten Reaktionen im Gamma-Band kommt. Sie vermuten weiterhin, dass diese Gehirnantworten im Thalamus entstehen und sich von dort über thalamo-kortikale Schleifen ausbreiten. Llinas und Ribary (1993) fanden solche γ -Oszillationen weder im REM- noch im Tiefschlaf. Daraus folgerten die Autoren, dass die durch den oben beschriebenen Mechanismus generierten und vermittelten γ -Antworten ein Korrelat bewusster, kognitiver Prozesse seien. Diese Vermutung wurde durch die Ergebnisse einiger weiterer Arbeiten gestützt. So konnten Tiitinen, Sinkkonen, Reinikainen, Alho, Lavikainen und Näätänen (1993) zeigen, dass die Amplitude der akustisch evozierten γ -Aktivität durch selektive Aufmerksamkeitsprozesse moduliert werden kann. Weiterhin scheint die 40 Hz Antwort mit der zeitlichen Integration zweier dicht aufeinanderfolgender Klickreize zu variieren (Joliot, Ribary & Llinas, 1994). Demgegenüber fanden Tiitinen, Sinkkonen, May und Näätänen (1994) in einem passiven Oddball-Paradigma⁶³ keine differentielle 40 Hz Aktivität bei häufig und selten dargebotenen Tönen.

⁶³ Hierbei hatten die VPN keine mit den Stimuli verbundene Aufgabe zu erfüllen, sondern lasen während der Reizdarbietung in einem selbstgewählten Buch.

In einer umfangreichen Studie untersuchten Karakas und Basar (1998) die evozierten γ -Aktivitäten bei vier verschiedenen akustischen Paradigmen. In allen Paradigmen fanden sie in den ersten 150 ms nach Reizbeginn eine phasengekoppelte Reaktion im Frequenzband zwischen 28 und 46 Hz. Diese war trotz deutlicher Unterschiede in der Aufgabenkomplexität zwischen den einzelnen Paradigmen nicht verschieden. Hieraus schlossen die Autoren, dass frühe evozierte γ -Aktivität ausschließlich sensorische Verarbeitung widerspiegelt. Diese Vermutung wird gestützt durch Ergebnisse, dass evozierte γ -Reaktionen auf sensorische Reize bei einfachen Organismen wie der Schnecke (Schütt & Basar, 1992) und Insekten (Kirschfeld, 1992) gezeigt werden konnte.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass es bei der Verarbeitung sowohl visueller als auch akustischer Reize zu einer evozierten Reaktion im γ -Frequenzband um 40 Hz kommt, die in der Regel in den ersten 100 ms nach Reizanfang zu verzeichnen ist. In beiden Modalitäten konnte gezeigt werden, dass die γ -Reaktion durch Aufmerksamkeitsprozesse modulierbar ist. Trotz der Vermutung von Llinas und Ribary (1993), dass evozierte Gammaantworten ein Korrelat bewusster, kognitiver Prozesse darstellen, scheint es aufgrund widersprechender Befunde aber eher unwahrscheinlich, dass sie höhere kognitive Prozesse widerspiegeln. Vielmehr dürfte sich in ihnen vorwiegend die sensorische Verarbeitung des Reizes abbilden.

Die Frage, ob evozierte γ -Reaktionen ein eigenständiges Korrelat neuronaler Vorgänge darstellen oder nichts anderes als die durch „enge Bandpassfilterung in ein oszillierendes Signal verwandelte[n] mittellatenten akustisch evozierten Potentiale“ (Müller, 2000) sind, ist weitgehend ungeklärt. Für die meisten Befunde, die ersteres vermuten lassen, gibt es alternative Erklärungen. Zudem ist vielen Studien, die diese Position vertreten, gemein, dass sie keine parallele Analyse des AEPs durchführten und somit nur schwerlich einen Beitrag zur Lösung dieser Frage liefern können. Möglicherweise kann die vorliegende Arbeit zur Lösung dieses Problems beitragen, da sowohl Analysen des MLAEPs als auch der zeitgleichen evozierten γ -Aktivität untersucht wurden.

Induzierte γ -Aktivitäten

Das seit gut zehn Jahren deutlich verstärkte Interesse an der Erforschung der γ -Aktivität ist auf eine Reihe von tierexperimentellen Untersuchungen in diesem Zusammenhang zurückzuführen. Zahlreiche Studien konnten mittels intrakranieller Ableitungen zeigen, dass es bei der Verarbeitung von Reizen bestimmter Charakteristik in spezifischen neuronalen Verbänden zu Oszillationen im γ -Band kommt (z.B. Singer, 1995). Zudem wurde beobach-

tet, dass diese Oszillationen in auseinanderliegenden Regionen des Gehirns praktisch phasensynchron auftreten (Gray & Singer, 1989). Diese und eine Reihe weiterer Befunde, die zum großen Teil bei Müller (2000) dargestellt werden, wurden als Stützung der zeitlichen Bindungshypothese angesehen. Diese versucht das bereits im Abschnitt 2.1.2.2 dargestellte Binding-Problem zu lösen. Die Bindungshypothese nimmt an, dass es zu einer zeitlichen Synchronisation derjenigen Neuronenverbände kommt, die Teilaspekte eines Reizes kodieren. Neurone, die Aspekte verschiedener Reize kodieren, sollten entsprechend keine synchrone Aktivierung zeigen. So ist es möglich, zwischen verschiedenen Objekten und deren Eigenschaften zu differenzieren. Die beschriebenen γ -Aktivitäten traten in allen Studien im Bereich von 35 bis 90 Hz auf und waren stets nicht phasengekoppelt, sondern induzierter Natur.

Hinsichtlich induzierter Gammaantworten differenziert Müller (2000) zwischen „bottom-up“ und „top-down“ Prozessen. Bei bottom-up Paradigmen sind die Reize einfach und können leicht und schnell erkannt werden. Hingegen erfordern Stimuli in top-down Paradigmen eine höhere kognitive Leistung, wie etwa bestimmte Gedächtnis- oder Suchprozesse, damit Reize richtig identifiziert werden können.

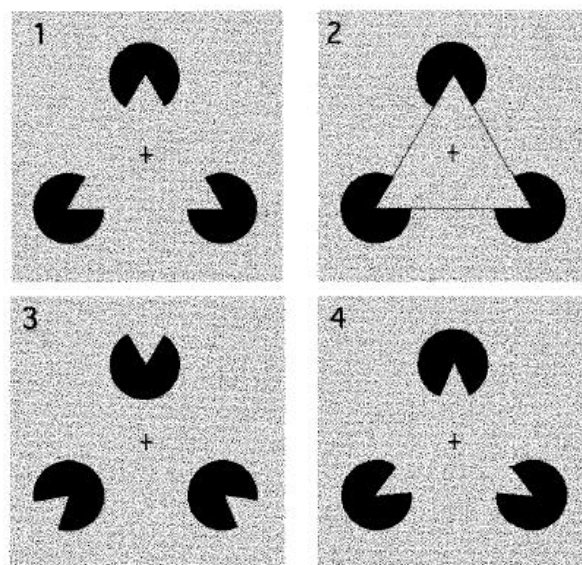


Abb.2.9 Illusorisches (1), reales (2) und illusorisch, gekrümmtes (4) Dreieck, sowie ein „Nicht-Dreieck“ (3) aus Tallon-Baudry et al. (1996)

Bei der Darbietung realer oder illusorischer, sogenannter Kaniza-Dreiecke (siehe Abbildung 2.9) fanden Tallon, Bertrand, Bouchet und Pernier (1995) in einem Zeitbereich von 210 bis 290 ms nach Reizapplikation eine induzierte Gammareaktion mit maximaler Leistung bei 30 Hz, die sich bei der Darbietung von „Nicht-Dreiecken“ nicht nachweisen ließ. Ähnliche Ergebnisse wurden von dieser Arbeitsgruppe in zwei nachfolgenden Arbei-

ten mit gleichem Stimulusmaterial berichtet (Tallon-Baudry, Bertrand, Delpuech & Pernier, 1996 sowie Tallon-Baudry, Bertrand, Wienbruch, Ross & Pantev, 1997). Bei diesen Studien fand sich die maximale Aktivierung im 30 bis 60 Hz Bereich mit einer Latenz von 250 bis 350 ms. Jedoch konnten diese Ergebnisse von Herrmann et al. (1999) nicht bestätigt werden.

Müller, Bosch, Elbert, Kreiter, Valdes Sosa, Valdes Sosa und Rockstroh (1996) sowie Müller, Junghöfer, Elbert und Rockstroh (1997) zeigten Probanden entweder einen Balken, der sich kohärent in eine Richtung oder zwei Balken, die sich inkohärent in verschiedene Richtungen bewegten. Bei der kohärenten Bewegung konnten die Autoren eine deutliche induzierte γ -Aktivierung nachweisen, die bei Darbietung der sich inkohärent bewegenden Balken fehlte. Die Autoren führen dies auf den Umstand zurück, dass der sich kohärent bewegende Balken eine synchronisierte Aktivierung eines großen Zellverbandes induziert, die zwei inkohärenten Balken hingegen zwei verschiedene kleinere asynchron aktivierte Zellverbände. Ersteres führt entsprechend zu einer Erhöhung der γ -Leistung, zweiteres nicht.

Rodriguez, George, Lachaux, Martinerie, Renault und Varela (1999) zeigten ihren VPN sogenannte „Mooney“ Gesichter. Hierbei handelt es sich um grafische Darstellungen, die bei hochkanter Präsentation als Gesicht wahrgenommen werden. Dreht man diese jedoch um 180 Grad, wird kein Gesicht erkannt. Es zeigte sich in dieser Studie eine induzierte γ -Erhöhung um 230 ms nach Reizbeginn, wenn ein Gesicht erkennbar war. Bei der um 180 Grad gedrehten Darstellung, bei der kein Gesicht erkannt wurde, kam es zu keiner bedeutsamen induzierten Gammareaktion. Keil, Müller, Ray, Elbert und Gruber (1999) fanden mit einem ähnlichen Paradigma vergleichbare Ergebnisse. Die dargestellten Befunde zum Zusammenhang zwischen γ -Reaktion und bottom-up Merkmalsintegrationsprozessen lassen sich sehr gut im Licht der Bindungshypothese diskutieren, jedoch weist Müller (2000) darauf hin, dass es nicht ausgeschlossen ist, dass es in diesem Zusammenhang Gedächtnisprozesse und keine Bindungsphänomene sind, die sich in induzierter Gamma-Aktivität niederschlagen.

Im Unterschied zu den eben dargestellten bottom-up Prozessen ist es bei Paradigmen, die top-down Prozesse aktivieren sollen, stets erforderlich, dass eine Gedächtnisrepräsentation des gezeigten Objekts vorhanden ist und diese abgerufen werden muss. In einem Experiment, in dem den VPN das bekannte Dalmatinersuchbild (Abbildung 2.10) präsentiert wurde, konnte bei „naiven“ Personen, also solchen, die nicht wussten, dass in den schein-

bar ungeordneten Klecksen ein Hund versteckt ist, praktisch keine induzierte γ -Erhöhung nachgewiesen werden.

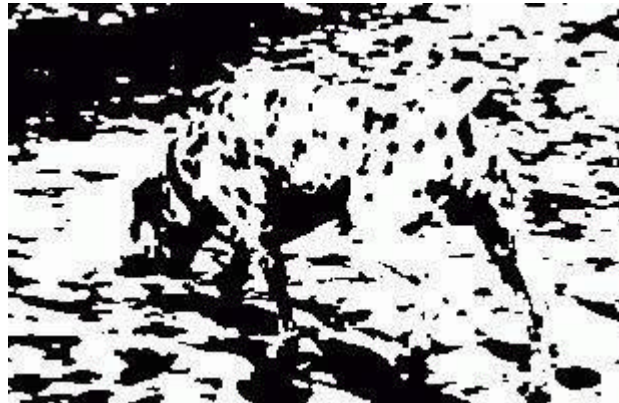


Abb.2.10 Suchbild, in dem ein Dalmatiner versteckt ist. (Ähnlich dem Stimulusmaterial bei Tallon-Baudry et al., 1997)

Wurden die VPN jedoch auf den Hund aufmerksam gemacht, zeigte sich bei nachfolgender Präsentation des Bildes eine induzierte Gamma-Aktivierung über okzipitalen und parietalen Regionen mit maximaler Amplitude nach ca. 280 ms (Tallon-Baudry, Bertrand, Delpuech & Pernier, 1997). Diese γ -Erhöhung fand sich allerdings ebenso, wenn auch etwas abgeschwächer, wenn „aufgeklärten“ Probanden ein Suchbild präsentiert wurde, dass keinen Hund enthielt. Dies wird von den Autoren dahingehend interpretiert, dass in beiden Fällen eine Gedächtnisrepräsentation des Hundes aufgerufen wird, um ihn im Suchbild finden zu können. Dieser Aufruf schlägt sich deshalb auch in beiden Fällen in erhöhter γ -Aktivität nieder.

Um zu überprüfen, ob das Aufrechterhalten einer Repräsentation im Kurzzeitgedächtnis zu einer induzierten γ -Reaktion führt, präsentierten Tallon-Baudry, Bertrand, Peronnet und Pernier (1998) Probanden visuelle Stimuli für 400 ms. In der Versuchsbedingung sollten sich die Probanden diese Reize im Gedächtnis halten, in der Kontrollbedingung brauchten sich die VPN nichts zu merken. Nach weiteren 800 ms mussten die VPN dann entscheiden, ob ein nachfolgend gezeigter Reiz mit dem zuvor präsentierten identisch war oder nicht. Es wurden drei Bereiche erhöhter induzierter γ -Aktivierung gefunden. Erstens ca. 280 ms nach Beginn des ersten Reizes, zweitens 280 ms nach Beendigung der Präsentation des ersten Reizes und drittens im Zeitbereich von 700 bis 1000 ms nach Beginn des ersten Reizes. Die dritte Phase der γ -Erhöhung trat nur in der Versuchsbedingung auf. In der Kontrollbedingung gab es sie nicht. Aus diesem Grund nahmen Tallon-Baudry et al. (1998) an, dass die dritte Phase die Aufrechterhaltung der Objektrepräsentation im KZG widerspiegelt. Für eine Übersicht zur Objektrepräsentation und γ -Aktivierung siehe Tallon-

Baudry und Bertrand (1999), Bertrand und Tallon-Baudry (2000) sowie Müller und Pulvermüller (2001).

Induzierte γ -Reaktionen nach akustischer Reizung konnten Jokeit und Makeig (1994) nachweisen. Sie fanden bei Probanden, die eine einfache akustische Detektionsaufgabe zu erfüllen hatten, zwischen 200 und 400 ms nach Reizbeginn eine Erhöhung der γ -Aktivität. Dies galt jedoch ausschließlich für VPN, die schnell reagierten. Bei langsam Reagierenden war hingegen eine γ -Erhöhung kurz vor dem Reizbeginn zu beobachten. Marshall, Molle und Bartsch (1996) untersuchten induzierte γ -Aktivierung mit Hilfe von aktiven und passiven akustischen Oddballparadigmen. Sie beobachteten im Frequenzbereich von 30 bis 60 Hz eine Aktivitätssteigerung im Zeitbereich von 200 bis 300 ms nach Reizanfang, die bei den seltenen Tönen deutlicher ausgeprägt war als bei den häufig dargebotenen.

Bertrand, Tallon-Baudry und Pernier (1999) fanden beim passiven Hören von Tönen einen induzierten γ -Rückgang bis ca. 150 ms, dem ein Anstieg zwischen 150 und 300 ms folgte. Aus der Tatsache, dass die Verteilung dieser γ -Aktivierung ihr Maximum, im Unterschied zu den Komponenten des evozierten Potentials, über parietalen Elektroden hatte, schlossen die Autoren, dass beide Phänomene unterschiedliche neuronale Prozesse abbilden.

In einer weiteren Studie zu akustisch induzierter γ -Aktivierung präsentierten Bertrand, Tallon-Baudry, Giard und Pernier (1998) den Probanden drei verschiedene Töne: einen „standard“ und zwei „deviant“ Töne (einen „target“ und einen „distractor“). Die Frequenzen der Töne lagen sehr dicht beieinander⁶⁴, so dass die Diskrimination recht schwierig war (15 Prozent Fehlerrate). Die Aufgabe bestand darin, ausschließlich auf Target-Reize mit einem Tastendruck zu reagieren. Aus dem Versuchsablauf wurde den VPN schnell ersichtlich, dass stets mindestens drei Standard-Töne aufeinander folgten. In der γ -Reaktion zeigte sich bei den Standards ein ähnliches Muster wie beim passiven Hören in der oben beschriebenen Studie von Bertrand et al. (1999). Jedoch war der γ -Anstieg beim jeweils dritten Standard-Ton, der angab, dass im Anschluss wahrscheinlich eine schwierige Aufgabe kommen wird, deutlich verlängert, mit maximaler Aktivierung bei 450 ms und einem Anhalten bis über 1000 ms nach Reizbeginn. Bei den Target- und Distraktorreizen fand sich demgegenüber nur ein Rückgang induzierter γ -Aktivität vom Reizbeginn bis über 500 ms, mit maximaler Aktivierung bei ca. 200 ms. Die Latenzen und die topographische Verteilung war wiederum anders als bei den EP-Komponenten, deshalb werteten die

⁶⁴ Standard = 1000 Hz; Target = 1040 Hz; Distractor = 1080 Hz

Autoren dies ebenfalls als einen deutlichen Hinweis auf unterschiedliche zugrundeliegende neuronale Mechanismen. Die verlängerte induzierte γ -Aktivität wurde von ihnen mit Prozessen der Aktivationssteigerung und Gedächtnisaufrechterhaltung des Stimulus, um die folgende Aufgabe lösen zu können, erklärt. Bertrand und Tallon-Baudry (2000) werten die dargestellten Ergebnisse als Nachweis, dass auch auditorische Reize, die zu einer Objektrepräsentation führen, von einem Anstieg induzierter γ -Aktivität begleitet werden. Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass einige Studien bei der Präsentation von visuellen oder auditorischen Reizen einen induzierten Anstieg der γ -Aktivität zeigen konnten. Diese Aktivierung hatte meist eine breite topographische Verteilung über den Schädel, die sich deutlich von derjenigen der evozierten Potentiale unterschied. Sie trat deutlich später als die oben beschriebene frühe evozierte γ -Aktivierung auf, meist ca. 200 bis 400 ms nach Reizanfang. Wichtig in diesem Zusammenhang scheint der Hinweis, dass neben induzierten γ -Phänomenen stets auch frühe evozierte γ -Aktivitäten auftraten. Das unterstreicht die Vermutung, dass evozierte γ -Aktivität vorwiegend die sensorische Reizverarbeitung widerspiegelt (Karakas, Basar-Eroglu, Özsesmi, Kafadar & Erzenigin, 2001). Induzierte γ -Reaktionen hingegen werden mit höheren kognitiven Leistungen in Verbindung gebracht. Sie wurden im Zusammenhang mit Gedächtnisprozessen, mit assoziativen Verknüpfungen verschiedener kortikaler Areale und auch mit Merkmalsintegrationsprozessen assoziiert.

Wie bereits erwähnt, wird das Auftreten von Bewusstsein ebenfalls in Zusammenhang mit γ -Oszillationen gebracht (Gray & Singer, 1989; Crick & Koch, 1990a, 1990b, Llinás & Paré, 1991; Singer & Gray, 1995). Jedoch wird diesbezüglich meist nicht zwischen evozierten und induzierten γ -Reaktionen unterschieden. So führt beispielsweise Sauvé (1999) eine Reihe von Befunden an, die zeigen, dass γ -Oszillationen „closely correlated with neural generation of our most paradigmatic cognitive state: consciousness“ seien. Die zugrundeliegenden Arbeiten untersuchten jedoch teilweise evozierte und teilweise induzierte γ -Aktivitäten. Wie jedoch zahlreiche oben dargestellte Studien zeigen konnten, bilden beide Maße wahrscheinlich unterschiedliche Prozesse ab. Folgt man der Auffassung von z.B. Karakas et al. (2001), dass frühe evozierte γ -Aktivität nur sensorische Verarbeitungsschritte abbildet und möglicherweise nichts anderes als das bandpassgefilterte MLAEP darstellt (Müller, 2000), so liegt die Vermutung nahe, Korrelate der Bewusstseinsgenerierung eher auf der Ebene der späten induzierten γ -Oszillationen zu suchen.

2.2.3 Befunde zu γ -Oszillationen und Anästhesie

Madler und Pöppel (1987) berichteten, dass es unter Anästhesie zu einem Rückgang neuronaler Oszillationen um 40 Hz kommt. Sie untersuchten 30 Patienten während Flunitrazepam, Etomidate und Lachgasnarkose mit Hilfe eines Klickreizparadigmas und zeichneten dabei das EEG auf. Anschließend berechneten sie die MLAEPs und zusätzlich deren Frequenzzusammensetzung mit Hilfe einer FFT. Sie bestimmten also die evozierte Gammaaktivität. Es stellte sich heraus, dass es im Wachzustand zu maximaler Leistung um 40 Hz kam, unter Anästhesie verlagerte sich diese maximale Aktivierung in deutlich tiefere Frequenzregionen unterhalb von 20 Hz. Dieses Vorgehen diente zahlreichen Nachfolgestudien als Vorbild. So wurde z.B. in den meisten Studien aus der Arbeitsgruppe um Schwender und auch in vielen anderen Studien, die größtenteils ausführlich unter 2.2.2.1.1 besprochen wurden, ebenfalls die evozierte Gammaaktivität mit Hilfe der FFT bestimmt. Kochs, Stockmanns, Thornton, Nahm und Kalkman (2001) benutzten eine Waveletanalyse zur Bestimmung der Frequenzanteile des MLAEPs unter Propofol Anästhesie. Ähnlich wie bei den MLAEPs besprochen, zeigte sich in diesen Studien für praktisch alle volatilen und unspezifisch wirkenden intravenösen Anästhetika, wie z.B. Propofol, ein dosisabhängiger Rückgang der Leistung um 40 Hz und eine damit einhergehende Verlagerung der maximalen Aktivierung in tiefere Frequenzbereiche. Wie ebenfalls unter 2.2.2.1.1 dargestellt, konnte vorwiegend in Untersuchungen aus der Arbeitsgruppe um Plourde bei der Gabe einer Reihe gebräuchlicher Anästhetika (z.B. auch Propofol) ein dosisabhängiger Rückgang bis hin zum vollständigen Verschwinden des 40 Hz ASSR nachgewiesen werden. Da die 40 Hz ASSR wahrscheinlich aufgrund der Überlagerung von MLAEP-Komponenten zustande kommt (vergl. 2.2.2.1.1), werden die dargestellten Ergebnisse an dieser Stelle denjenigen evozierter γ -Reaktionen zugerechnet.

Whittington et al. (1998) erklären die Wirkungsweise der Anästhetika auf γ -Oszillationen folgenderweise: Die meisten Anästhetika (volatile und auch Propofol) wirken wahrscheinlich auf die GABA_A Rezeptoren dahingehend, dass entsprechend der Medikamentenkonzentration die Abklingzeit des durch diese Rezeptoren vermittelten inhibitorischen postsynaptischen Potentials (IPSP) verlängert wird (MacIver & Kendig 1991, Whittington, Jefferys & Traub 1996, Antowiack & Hentsche, 1997). Dadurch kommt es auf der Ebene der lokalen inhibitorischen Netzwerke (vergl. den Abschnitt zu γ -Band Aktivitäten) ebenfalls zu einer Verlängerung der einzelnen Zyklen und dementsprechend zu einer Verschiebung der ursprünglichen γ -Aktivität in langsamere Frequenzregionen oder anders

ausgedrückt: zu einem dosisabhängigen Rückgang von γ -Aktivität. Dies konnte auf der Ebene des Hippocampus und des Neokortex gezeigt werden (Antowiack & Hentsche 1997; Whittington et al., 1996; Whittington, Traub & Jefferys 1995).

Studien, in denen induzierte γ -Aktivitäten unter Anästhesie systematisch untersucht wurden, sind mir nicht bekannt. Die häufig gezogene Verbindung zwischen Bewusstsein bzw. Bewusstseinsverlust unter Anästhesie und γ -Oszillationen wurde in der Literatur stets nur an der Änderung früher evozierter γ -Aktivität festgemacht. Folgt man jedoch wiederum der im letzten Abschnitt angeführten Argumentation, dass diese nur frühe sensorische Verarbeitungsschritte abbildet, dann ist das Verschwinden dieser Aktivität nur ein Ausdruck dafür, dass keine (oder nur stark verminderte) Reizverarbeitung unter Anästhesie stattfindet. Sie kann nicht als Abbild von Bewusstseinsveränderungen gelten. In vielen Studien ist nachgewiesen worden, dass beides (Reizverarbeitung und Bewusstsein) unter Anästhesie deutlich geschwächt bzw. ausgeschaltet ist und dass beide Phänomene bis zu einem gewissen Grad miteinander korrelieren. Diese Feststellung berechtigt jedoch keinesfalls zu der Aussage, dass das eine (evozierte γ -Aktivität) die Abbildung des anderen Prozesses (Bewusstsein) darstellt. Hierauf weisen schon Kulli und Koch (1991) hin. Wie im letzten Abschnitt dargestellt, scheint es wahrscheinlicher, dass induzierte γ -Aktivität mit Bewusstsein assoziiert ist. Deshalb liegt es nahe, wenn man sich für Bewusstseinsveränderungen unter Anästhesie und ihrer neuronalen Entsprechung interessiert, zu diesem Zweck auch induzierte γ -Phänomene zu untersuchen. Trotz der offensichtlich wichtigen Unterscheidung zwischen evozierten und induzierten γ -Oszillationen findet sich in vielen Arbeiten keine klare Trennung zwischen beiden Arten der γ -Reaktion und ihrer jeweiligen Rolle bei der Generierung von Bewusstsein (Kulli & Koch, 1991; Sauvé, 1999). Deshalb stellt die differenzierte Untersuchung beider Phänomene ein wichtiges Anliegen der vorliegenden Arbeit dar.

2.3 Fragestellung

Wie man in den vorausgehenden Abschnitten sehen konnte, garantiert die Durchführung einer Vollnarkose keine absolut zuverlässige Bewusstlosigkeit. Obwohl man unterstellen kann, dass Anästhesisten bei einer Narkose stets größte Sorgfalt walten lassen, gilt es mittlerweile als gesichert, dass es trotz adäquater Applikation keine Gewissheit darüber gibt, ob das Bewusstsein eines Vollnarkotisierten während der Narkose tatsächlich vollständig ausgeschaltet ist. Wie zahlreiche Untersuchungen am Menschen und am Tier

gezeigt haben, existiert bei jeder Art von Anästhesie ein Restrisiko, dass im Zustand der Narkose Reize aus der Umwelt oder dem eigenen Körper wahrgenommen und vom kognitiven System weiter verarbeitet werden. So konnte in einigen Studien, die in den vorausgehenden Kapiteln skizziert wurden, nachgewiesen werden, dass Menschen trotz einer korrekt durchgeführten Narkose manchmal in der Lage sind, Reize aus dem Operationsraum, Gespräche zwischen den Operateuren oder sensorische Reize am eigenen Körper wie Haut- oder Organschnitte, mechanischen Zug an Organen und Knochen oder die Applikation von Hitze- oder Kältereizen wahrzunehmen und solche Erfahrungen in ihrem Gedächtnis abzuspeichern.

Wenn hier von Wahrnehmen gesprochen wird, ist damit nicht notwendigerweise impliziert, dass solche Reize in ihrer vollständigen Komplexität bewusst realisiert werden. Ebenso impliziert die Verwendung des Begriffs Gedächtnis nicht, dass solche Erfahrungen später sprachlich vollständig adäquat berichtet werden können. Vielmehr haben bisherige Beobachtungen unter Narkose gezeigt, dass bewusste, sprachlich repräsentierte Wahrnehmungsvorgänge und eine damit verbundene Ausbildung expliziter Gedächtnisinhalte sehr selten auftreten. Viel wahrscheinlicher handelt es sich bei Wahrnehmungsvorgängen und Gedächtnisoperationen unter Narkose um kognitive Operationen, die von den Narkotisierten später sprachlich oftmals nur ungenau gefasst werden können.

Um sich dem Phänomen der Wachheit während Narkose zu nähern, ist es also wenig erfolgversprechend, adäquat Narkotisierte untersuchen zu wollen, die während der Narkose Perioden bewusster Wachheit erleben oder im Nachhinein bewusste explizite Erinnerungen an Reize oder Ereignisse aufweisen, die während des Narkosezeitraums auftraten. Was aber gut untersucht werden kann, ist, ob Narkotisierte auf Reize reagieren, ob sie zwischen unterschiedlichen Reizen diskriminieren können und ob sich bei ihnen neurophysiologische Prozesse der Hirnaktivierung in Abhängigkeit der Komplexität wahrgenommener Reize unterscheiden. Ferner kann geprüft werden, ob während der Narkose implizite Gedächtnisbildungen auftreten, wie sie im Rahmen von Priming und assoziativen oder nicht-assoziativen Lernprozessen diskutiert werden.

Es kann überprüft werden, ob Narkotisierte überhaupt auf Reize reagieren oder ob sie bei unterschiedlichen Reizen z.B. unterschiedliche Muskelreflexe oder verschiedene autonome Reaktionen zeigen (Herzfrequenz, Atemfrequenz, Herzschlagvolumen, Blutdruck, elektrodermale Antwort, etc.). Unter Nutzung geeigneter methodischer Verfahren können auch reizbezogene oder reiz-unkorrelierte periodische Veränderungen der Hirntätigkeit untersucht werden, wie sie z.B. mit Hilfe ereigniskorrelierter Potentiale oder durch Aufzeich-

nung des Spontan-EEGs erfasst werden. Selbstverständlich sagen solche reizbezogenen oder spontanen Veränderungen peripherphysiologischer oder zentralnervöser Parameter noch nichts darüber aus, ob die applizierten Reize bewusst verarbeitet bzw. wahrgenommen werden. Aber sie indizieren, ob ein unter Narkose stehender Organismus Reizänderungen in der Umwelt registriert hat und sich auf verschiedenen physiologischen Reaktionsebenen auf solche Reize anzupassen versucht.

Eine Differenzierung zwischen bewusster oder nicht-bewusster Verarbeitung bzw. zwischen verschiedenen Ebenen der Reizverarbeitung kann daneben auch aus der Anwendung verschiedener experimenteller Reizparadigmen abgeleitet werden, die jeweils unterschiedliche Anforderungen an das kognitive System stellen und aus der Beobachtung reizabhängiger Veränderungen verschiedener neurophysiologischer Parameter, für die eine enge funktionelle Beziehung zu spezifischen kognitiven Funktionen aus anderen Untersuchungen bekannt ist.

In den nachfolgenden Untersuchungen wurde dieser Zugang gewählt und eine Gruppe gesunder Versuchspersonen im Wachzustand und unter Propofol-Anästhesie mit einer Reihe experimenteller Paradigmen konfrontiert, die verschiedene kognitive Anforderungen an die Probanden stellten. Unter Anwendung von drei verschiedenen EEG-Paradigmen wurde überprüft, welche Reizverarbeitungsvorgänge unter Propofol-Anästhesie gestört werden und wie sich diese Störungen in hirnelektrischen Indikatoren manifestieren.

Die Ergebnisse der drei EEG-Paradigmen wurden mit Hilfe verschiedener Verfahren analysiert. Dies geschah mit dem Ziel, verschiedene hirnelektrische Indikatoren zu erhalten, die mit jeweils unterschiedlichen Aspekten der Reizverarbeitung in Beziehung stehen (von der Reizaufnahme und -weiterleitung zum Kortex bis hin zu höher kognitiven Aspekten der Prozessierung und der Abspeicherung der Reize im Gedächtnis). Zusätzlich wurden weitere Indikatoren hirnelektrischen Geschehens auf der Ebene des Spontan-EEGs bestimmt. Wenige Tage nach der Untersuchung wurde dann mit Hilfe verschiedener Gedächtnistests überprüft, ob sich die Probanden an Reize, die während der Propofol-Anästhesie präsentiert wurden, erinnern können.

Im Folgenden werden die konkreten Hypothesen und Fragestellungen zu den einzelnen Teilen der vorliegenden Arbeit formuliert. Bei dieser Darstellung werden zuerst die Verhaltensdaten aus den Gedächtnistests behandelt. Anschließend werden die ereigniskorrelierten bzw. evozierten Potentiale der drei Reizparadigmen besprochen und abschließend wird auf die Indikatoren eingegangen, die mit Hilfe frequenzanalytischer Verfahren

bestimmt wurden. Bei den elektrophysiologischen Fragestellungen werden die einzelnen Paradigmen sowie die untersuchten hirnelektrischen Indikatoren kurz dargestellt. Zudem wird angegeben, auf welcher Ebene der Reizverarbeitung diese Indikatoren einzuordnen sind. Die Abfolge der Darstellung entspricht weitestgehend derjenigen im Methoden-, Ergebnis- und Diskussionsteil.

Hypothesen und Fragestellungen zu den Gedächtnistests

Damit es unter Narkose zu einer Gedächtnisbildung an Reize kommen kann, müssen die Reize zuerst von Sinnesrezeptoren aufgenommen, dann zum Kortex weitergeleitet und dort analysiert und abschließend im Gedächtnis gespeichert werden. Der Nachweis einer Gedächtnisbildung unter Narkose würde somit für eine klare Reizprozessierung auf allen Ebenen kognitiver Verarbeitung sprechen. Eine solche Reizwahrnehmung und –verarbeitung müsste nicht zwangsläufig bewusst erfolgen, sondern könnte ebenso gut unbewusst ablaufen, sollte dann aber nur als implizites Gedächtnis präsentiert sein.

In der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene Testverfahren zur Überprüfung expliziter und impliziter Gedächtnisinhalte eingesetzt. Es sollte geklärt werden, ob sich die Probanden nach der Narkose auf expliziter oder impliziter Gedächtnisebene an Reize aus dem Narkosezeitraum erinnern konnten. Die Ergebnisse zu den einzelnen Gedächtnistests werden unter 4.1 dargestellt.

Hypothesen und Fragestellungen zu den evozierten Potentialen

Eine sehr wichtige Gruppe von Indikatoren hirnelektrischer Reizverarbeitung, sind die evozierten Potentiale (EP). Die Komponenten von EPs werden in frühe, mittellatente und späte unterteilt, welche jeweils unterschiedliche Stufen der hirnelektrischen Reizverarbeitung widerspiegeln. In allen drei Reizparadigmen wurden die Latenz, die maximale Amplitude und die topographische Verteilung wichtiger Komponenten dieser EPs untersucht. Es wurde ein akustisches EEG-Paradigma mit Klickreizen durchgeführt, um das mittellatente akustisch evozierte Potential (MLAEP) zu untersuchen (MLAEP-Paradigma). Gleichzeitig war es im Rahmen dieses Paradigmas möglich, eine dominante *frühe* Komponente (V) des akustisch evozierten Potentials mitzuregistrieren.

Die frühen Komponenten repräsentieren den Prozess der Transduktion und der Transmission auf subkortikaler Ebene. Ein Ziel der vorliegenden Arbeit lag darin zu untersuchen, ob eine Propofol-Anästhesie schon auf subkortikaler Ebene die Reizverarbeitung stört. Dazu wurde überprüft, ob sich die Latenz der frühen V-Komponente unter Anästhesie verlängert und ob sich ihre Amplitude, verglichen mit dem Wachzustand, reduziert.

Die MLAEP-Komponenten bilden frühe kortikale Prozesse der Reizverarbeitung auf der Ebene des primären auditorischen Kortex ab. Sie werden in der Literatur mit der sensorischen Prozessierung akustischer Reize in Verbindung gebracht. In vielen Studien konnte unter Narkose mit Propofol, verglichen mit dem Wachzustand, eine deutliche Amplitudenreduktion sowie eine ebenso deutliche Latenzzunahme dieser Komponenten gefunden werden. Dementsprechend wird in der vorliegenden Untersuchung erwartet, dass die MLAEP-Komponenten während Narkose deutlich reduzierte Amplituden und stark erhöhte Latenzen aufweisen. Die Probanden in der vorliegenden Studie sollten eine so tiefe Propofol-Anästhesie erfahren, dass ihr Bewusstsein während des gesamten Untersuchungszeitraums vollständig ausgeschaltet sein sollte. Ob dies gelang, wurde mit Hilfe der Latenz der Nb-Komponente des MLAEPs überprüft, die sich in der Literatur als valides Maß zur Bestimmung des Grades der Bewusstlosigkeit herausgestellt hat.

Im Rahmen des MLAEP-Paradigmas war es aufgrund der rasch aufeinanderfolgenden Reize nicht möglich, kognitive Prozesse auf der Basis später Komponenten des akustisch evozierten Potentials zu analysieren. Zur Untersuchung solcher Vorgänge wurde ein weiteres Paradigma mit akustischen Reizen durchgeführt. Es handelte sich um ein sogenanntes Oddballparadigma, bei dem den Probanden zwei verschiedene Stimuli (der eigene und ein fremder Vorname) in unterschiedlicher Häufigkeit wiederholt dargeboten wurden. Die späten Komponenten des akustisch evozierten Potentials werden im primären auditorischen Kortex und den auditorischen Assoziationskortexen generiert. Sie bilden höher kognitive Aspekte der Reizverarbeitung ab und die Höhe ihrer Amplituden werden vornehmlich durch psychologische Variablen wie z.B. der Aufmerksamkeitszuwendung zum Reiz oder der Unerwartetheit des Reizes moduliert. Da unter Propofol-Anästhesie schon die MLAEPs deutlich latenzverzögert und amplitudenreduziert auftreten, wird erwartet, dass es bei den späten AEP-Komponenten zu einer sehr deutlichen Verminderung der Amplituden und einer ebenfalls deutlichen Verlängerung der Latenz kommt. In der vorliegenden Arbeit wird zudem überprüft, ob unter Anästhesie späte Komponenten des akustisch evozierten Potentials auftreten. Zu dieser Fragestellung liegen widersprüchliche Befunde in der Literatur vor.

Die Berichte von Wahrnehmungen unter Anästhesie sind nicht auf den akustischen Sinneskanal beschränkt, sondern in einigen Fällen wird auch von schmerzhaften Erfahrungen während der Narkose berichtet. Deshalb wurde in der vorliegenden Arbeit auch ein EEG-Paradigma mit noxischer Reizung durchgeführt. Hierbei wurden die späten Komponenten des evozierten Potentials nach noxischer Reizung (NSEP) analysiert. Diese Komponenten

bilden Aspekte der kortikalen Verarbeitung noxischer Reize ab. Die Amplituden der Komponenten des NSEP werden beim wachen Probanden durch die subjektive Schmerzwahrnehmung moduliert. Bisher wurden in keiner Studie während Propofol-Anästhesie die späten NSEP-Komponenten (N150 und P260) untersucht. Da jedoch schon sedierende Mengen Propofols ausreichen, um eine deutliche Abnahme der Amplituden dieser Komponenten hervorzurufen, wird erwartet, dass es unter Anästhesie zu einer sehr deutlichen Amplitudenreduktion kommt. Es wird überprüft, ob die späten NSEP-Komponenten unter Narkose weiterhin auftreten. Zudem wird untersucht, ob diese Komponenten, so sie unter Anästhesie nachweisbar sind, eine Latenzerhöhung aufweisen wie die Komponenten in den akustischen Paradigmen. Die Resultate der Analysen der evozierten Potentiale werden im Abschnitt 4.2. getrennt für die einzelnen Paradigmen dargestellt.

Hypothesen und Fragestellungen zu Indikatoren, die aus frequenzanalytischen Verfahren gewonnen wurden

Die untersuchten evozierten Potentiale in den drei EEG-Paradigmen bilden Aspekte der Reizweiterleitung zum Kortex sowie der sensorischen und der kognitiven Reizverarbeitung auf kortikaler Ebene ab. Allerdings konnten zahlreiche Studien zeigen, dass es neben den evozierten Potentials weitere reizbezogene Reaktionen im EEG gibt, die zumindest teilweise andere neuronale Vorgänge bei der Reizverarbeitung widerspiegeln, die durch Komponenten des evozierten Potentials nicht erfasst werden. Die angesprochenen Reaktionen sind kurzzeitige, durch den Reiz ausgelöste Veränderungen der Leistung in bestimmten Frequenzbändern. Diese Leistungsänderungen können **evoziert** sein, d.h. sie treten phasen- und zeitsynchron mit dem Reizbeginn auf. Sie können deshalb mit einer Frequenzanalyse des gemittelten evozierten Potentials identifiziert werden. Andere Leistungsänderungen sind **induziert**, d.h., sie treten in einem bestimmten Zeitbereich nach dem Reizbeginn auf, sind aber nicht mit dem Reizeintritt phasengekoppelt. Solche induzierten Leistungsänderungen können nur auf Einzeltrialebene analysiert werden, weil sie sich aufgrund ihrer nicht festgelegten Phasenlage bei einem Mittelungsprozess gegenseitig aufheben würden und deshalb nicht mehr nachweisbar wären. Im Folgenden werden evozierte und induzierte Leistungsänderungen in tieferen Frequenzbändern (bis 30 Hz) und solche im γ -Frequenzband (über 30 Hz) getrennt behandelt, weil letztere sehr eng mit Bewusstsein in Verbindung gebracht werden.

Evozierte und induzierte Leistungsänderungen in den tieferen Frequenzbändern (δ - bis β -Band), die bei der hirnelektrischen Verarbeitung von Reizen beobachtet werden können,

wurden im Abschnitt 2.2.2.2.2 beschrieben. Zu nennen sind hier die evozierten Leistungszunahmen im δ - und ϑ -Band, die im Zeitbereich der späten Komponenten des evozierten Potentials liegen. Es ist weitgehend ungeklärt, ob sie ein eigenständiges Korrelat neuronaler Aktivierung darstellen oder ob sie die gleichen Prozesse abbilden, wie die entsprechenden Komponenten des evozierten Potentials.

Eine wichtige induzierte Leistungsänderung ist die sogenannte α -Desynchronisation. Diese tritt im Anschluss an die evozierten Potentiale auf und äußert sich in einem Rückgang der Leistung im α -Band (8-13 Hz). Zahlreiche Studien konnten zeigen, dass diese α -Desynchronisation ein eigenständiges Korrelat neuronaler Aktivierung darstellt. α -Desynchronisation wird mit höher kognitiven Prozessen wie der Aufmerksamkeit und der Gedächtnisabspeicherung in Verbindung gebracht. In der vorliegenden Arbeit wird erwartet, dass im Wachzustand ähnliche induzierte und evozierte Leistungsänderungen in den Frequenzbändern bis 30 Hz festgestellt werden wie in entsprechenden zurückliegenden Studien. Es soll geklärt werden, ob diese Leistungsänderungen unter Narkose weiterhin auftreten. Hierzu gibt es bislang keine Befunde.

γ -Oszillationen werden in einigen neurowissenschaftlichen Theorien als das neuronale Korrelat des Bewusstseins (NCC) angesehen, deshalb fanden sie in der vorliegenden Arbeit besondere Beachtung. γ -Oszillationen wurden meist als reizbezogener Leistungsanstieg im Frequenzbereich um 40 Hz beobachtet. Es wird erwartet, dass im Wachzustand, ähnlich wie in vorausgehenden Studien, ein früher evozierter (bis 100 ms nach Reizanfang) und ein später induzierter (ca. 200 bis 400 ms nach Reizanfang) Leistungsanstieg im γ -Band zu verzeichnen ist. Wenn einer dieser Leistungsanstiege das NCC darstellt, sollte er unter Anästhesie nicht mehr auftreten, unter der Voraussetzung, dass die angestrebte vollständige Bewusstseinsausschaltung bei den Probanden erreicht wurde. Deshalb wird in der vorliegenden Arbeit überprüft, ob unter Anästhesie ein evozierter und/oder ein induzierter Leistungsanstieg im γ -Band auftritt. Bis jetzt wurden während Narkose nur *evozierte* γ -Oszillationen untersucht. Da jedoch einige Befunde an wachen Probanden dafür sprechen, dass als NCC eher die *induzierten* γ -Oszillationen in Frage kommen, diese aber noch nie unter Anästhesie untersucht wurden, sind die Ergebnisse der Analyse dieses Phänomens besonders interessant. Die Resultate zu den evozierten und induzierten Leistungsänderungen in den einzelnen Frequenzbändern werden im Abschnitt 4.3 getrennt nach den drei Paradigmen dargestellt.

Neben reizbezogenen Veränderungen, wie sie sich in den evozierten Potentialen sowie den evozierten und induzierten Leistungsänderungen in einzelnen Frequenzbändern zeigen, kann man während einer Narkose auch Veränderungen im Spontan-EEG beobachten. So wurden verschiedene Änderungen im Spontan-EEG oder Parameter, die aus diesem abgeleitet wurden, in zahlreichen Studien benutzt, um die Tiefe einer Anästhesie abzuschätzen. Das Spontan-EEG setzt sich in der Regel aus einer „dominanten“ Schwingung in einem bestimmten Frequenzband und überlagerten Schwingungen mit deutlich niedrigeren Amplituden in unterschiedlichen Frequenzbändern zusammen. Allgemein gilt vereinfachend: je niedriger die Frequenz der dominanten Aktivität, desto tiefer ist auch die Entspannung bzw. der Schlaf, das Koma oder die Narkose. Die genaue Leistungsverteilung über die einzelnen Frequenzbänder kann mit Hilfe einer Fourier-Analyse bestimmt werden. In der Literatur wird berichtet, dass es unter Propofol-Anästhesie zu einer deutlich anderen Leistungsverteilung kommt als im Wachzustand. So fand sich in den Frequenzbändern bis 25 Hz eine höhere Leistung unter Narkose als im Wachzustand. Dieser Unterschied war um so ausgeprägter, je niedriger die Frequenz war. Über 25 Hz hingegen wurde unter Narkose eine niedrigere Leistung als im Wachzustand gefunden. Dieser Unterschied wurde mit steigender Frequenz größer. Zudem wird von einer „anteriorization“ unter Narkose berichtet. Das bedeutet, dass sich die maximale Leistung in den meisten Frequenzbändern unter Narkose an Elektroden finden ließ, die weiter vorn auf dem Schädel lagen als diejenigen Elektroden, die im Wachzustand die höchsten Leistungswerte aufwiesen. In der vorliegenden Arbeit wird erwartet, dass diese Befunde repliziert werden. Die Ergebnisse hierzu wurden im Rahmen des Paradigmas mit noxischer Reizung sowie des Oddballparadigmas in den Zeitbereichen vor dem jeweiligen Reizanfang mit Hilfe einer Fast Fourier Transformation (FFT) analysiert. Die Ergebnisdarstellung zum Spontan-EEG findet sich vor den Analysen evozierter und induzierter Veränderungen in einzelnen Frequenzbändern (4.3.2.1 für das Paradigma mit noxischer Reizung und 4.3.3.1 für das Oddballparadigma).

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 Untersuchungsteilnehmer

3.1.1 Hauptexperiment

An der Hauptuntersuchung nahmen insgesamt 22 freiwillige Versuchspersonen teil. Eine Probandin zeigte eine bronchospastische Reaktion während der Einleitung der Propofol-Anästhesie, so dass das Experiment abgebrochen werden musste. Somit konnten die Messergebnisse von 21 Probanden analysiert werden. Wenn einzelne Untersuchungsteile einzelner VPN nicht ausgewertet werden konnten, wird dies an der entsprechenden Stelle erwähnt. Das Probandenkollektiv setzte sich aus 14 Frauen und sieben Männern zusammen. 14 der VPN waren zum Zeitpunkt der Untersuchung Studenten, drei Angestellte im mittleren medizinischen Dienst, einer war Facharbeiter und bei dreien liegen keine Angaben über deren berufliche Tätigkeit vor. Die Verteilung des Alters, des Körpergewichts und der Körpergröße der Untersuchungsteilnehmer kann Tabelle 3.1 entnommen werden.

Tabelle 3.1: Alter in Jahren, Gewicht in kg und Größe in cm der Probanden

	Frauen				Männer			
	Ø*	s*	Min*	Max*	Ø*	s*	Min*	Max*
Alter	24,1	3,7	19	34	25,4	2,4	21	28
Gewicht	61,2	7,3	50	78	77,4	4,3	63	95
Größe	167,4	5,9	160	180	180,8	5,3	174	189

*Zeichenerklärung: Ø=> Mittelwert; s=> Standardabweichung; Min=> kleinster Wert; Max => größter Wert

Die VPN nahmen freiwillig an der Studie teil. Sie wurden über Aushänge in verschiedenen Einrichtungen der FSU Jena rekrutiert. Die Aufwandsentschädigung für die Teilnahme am gesamten Experiment betrug 250,- DM. Nachdem sich die Probanden gemeldet hatten, wurden sie einige Tage vor dem eigentlichen Experiment zu einem Vorgespräch und einer körperlichen Untersuchung einbestellt. Der Anästhesist, der auch die Durchführung und Überwachung der Narkose im Experiment übernahm, klärte die Probanden über mögliche Schwierigkeiten und Risiken der Untersuchung – und hier vor allem der Anästhesie – umfangreich auf. Anschließend wurden die VPN medizinisch untersucht. Jeder Hinweis auf eine Erkrankung oder Empfindlichkeit, die das Anästhesierisiko erhöht hätten, führte zum Ausschluss des Probanden von der Untersuchung. Weiterhin galten Beeinträchtigungen des Hörvermögens als Ausschlusskriterium. Vor dem Hauptexperiment wurden die

Teilnehmer über den genauen Ablauf der Untersuchung sowie ihrem Recht, jederzeit ohne Angaben von Gründen von der Teilnahme zurückzutreten, unterrichtet. Anschließend gaben sie ihre Einverständniserklärung entsprechend der Helsinki Vereinbarung von 1975 (Deklaration der Menschenrechtskonvention, 1975)⁶⁵. Die Untersuchung war von der Ethikkommission genehmigt worden.

3.1.2 Kontrollgruppe

Nach dem Hauptexperiment wurde an einer hinsichtlich Alter und Geschlecht vergleichbaren Kontrollgruppe (vergl. Tab. 3.2) die gleiche Untersuchung durchgeführt, mit dem einzigen Unterschied, dass die VPN alle Versuchsteile im Wachzustand erlebten⁶⁶. Zudem füllten die Kontrollpersonen vor der Untersuchung den unter 3.3.3 näher beschriebenen Wortergänzungstest aus. Dies geschah, um die hierbei gefundenen Ergebnisse mit denen der Teilnehmer des Anästhesieexperiments zu vergleichen, welchen dieser Fragebogen einige Tage nach der Untersuchung vorgelegt wurde, um Erinnerungen aus der Anästhesie zu überprüfen.

Tabelle 3.2: Alter in Jahren der Kontrollpersonen (14 Frauen, 7 Männer)

	Frauen				Männer			
	Ø	s	Min	Max	Ø	s	Min	Max
Alter	27,5	10,0	19	48	26,4	4,4	20	33

Die Kontrollpersonen wurden ebenfalls über Aushänge an der FSU Jena rekrutiert. Die Aufwandsentschädigung für die Teilnehmer dieses Experiments betrug 50,- DM. Es wurden keine Personen mit Hörschäden in die Untersuchung mit einbezogen. Auch die Kontrollpersonen wurden gemäß der Helsinki Vereinbarung aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis.

3.2 Experimentelle Untersuchung

Das Gesamtexperiment umfasste fünf EEG-Einzelversuche, vier mit akustischen Reizen⁶⁷ und einen mit noxischer Stimulation. Diese Paradigmen wurden den VPN zuerst im

⁶⁵ „Ethische Prinzipien für die medizinische Forschung am Menschen“

⁶⁶ In dieser Arbeit werden die Ergebnisse der EEG-Analysen der Kontrollgruppe nicht dargestellt.

⁶⁷ Von den 4 durchgeführten akustischen Paradigmen werden jedoch nur zwei (MLAEP und P300 Namens-Oddball) in die Auswertung dieser Arbeit einbezogen. Auf die Darstellung der Durchführung der beiden anderen Paradigmen wird allerdings nicht verzichtet, weil sonst der Ablauf des Gesamtexperiments schwer nachzuvollziehen wäre und außerdem Reize aus diesen Paradigmen für die Nachtestung eingesetzt wurden.

Wachzustand und anschließend unter Propofol-Anästhesie dargeboten. Zudem wurde den VPN nach Beendigung der EEG-Paradigmen unter Anästhesie noch ein Wort (genauer ein Phantasie-Familiennamen) mehrfach präsentiert, um mögliche Erinnerungen hieran später überprüfen zu können (im folgenden Familiennamentest).

3.2.1 Geräte und Materialien

Zur Durchführung der einzelnen Teile der EEG Untersuchung wurden die im folgenden näher beschriebenen Materialien, Geräte und Softwareprogramme benutzt.

3.2.1.1 Generierung der akustischen Stimuli

Es kamen insgesamt vier unterschiedliche EEG-Paradigmen und ein Familiennamentest, die akustische Reize verwendeten, zum Einsatz. Zur Erzeugung mittellatenter akustisch evozierter Potentiale wurden Klickreize verwendet. Diese wurden auf einem PC mit Hilfe des Softwareprogramms Cool Edit Pro 1.0 erzeugt. Es wurde ein Signal generiert, das eine Auslenkung der Lautsprechermembran aus der Ruhelage über fünf Samplepunkte mit ca. 30 % der Maximalauslenkung in Richtung Magnet bewirkt, anschließend kehrt die Membran in die Ruhelage zurück. Solche Klickreize bezeichnet man als „rarefaction clicks“⁶⁸. Bei der verwendeten Samplerate von 44100 Hz betrug die Signallänge demzufolge ca. 0,1 ms. Dieses Signal wurde anschließend als Sounddatei⁶⁹ abgespeichert.

Die drei anderen akustischen Paradigmen und der Familiennamentest benutzten gesprochene Worte oder Sätze als Stimuli. Diese Reize wurden immer von derselben männlichen Person über ein Mikrofon, das mit dem Eingang einer PC-Soundkarte „Soundblaster SB 16 Pro“ verbunden war, eingesprochen. Durch den PC wurden diese akustischen Stimuli mit 44100 Hz Abtastrate und einer Auflösung von 16 bit digitalisiert und mit Hilfe des Programms WaveSE 1.3 visualisiert und abgespeichert. Anschließend wurden die so erzeugten Sounddateien mit dem selben Programm nachbearbeitet. Die Dateien wurden so geschnitten, dass sie exakt mit dem Wortanfang begannen und mit dem Wortende aufhörten. Zudem wurde die Lautstärke aller erzeugten Dateien so reguliert, dass sie einer zuvor generierten Referenzdatei möglichst genau entsprachen. Diese erneut abgespeicherten Sounddateien kamen dann im Versuch zum Einsatz.

⁶⁸ Im Gegensatz zu condensation clicks, die eine Auslenkung der Lautsprechermembran in die entgegengesetzte Richtung bewirken.

⁶⁹ Die Sounddatei hatte das Format .voc des Herstellers Creative Labs, der die PC-Soundkarte Soundblaster® produziert.

3.2.1.2 Reizdarbietung und Versuchssteuerung

Während des Experiments wurden jeder VP die akustischen Reize über das Einsatz-Kopfhörer-System „Eartone“ der Firma Neuroscan mit gelochten E-A-R®LINK Schaumstoff Ohrstöpseln dargeboten (Abb. 3.1).

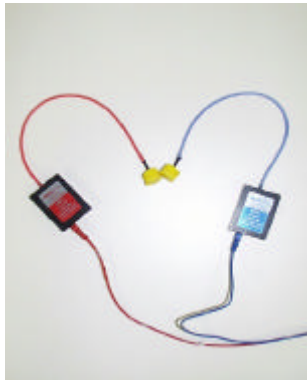


Abb. 3.1: Eartone-System mit E-A-R®LINK Schaumstoff Ohrstöpseln

Die noxischen Reize wurden mit Hilfe eines in den Werkstätten der FSU Jena hergestellten elektrischen Stimulators appliziert (Abb. 3.2). Hierzu wurde bei den Probanden an der Kuppe des rechten Mittelfingers eine vergoldete intrakutane Elektrode befestigt und an der Wurzel desselben Fingers eine Ringelektrode (vgl. Bromm & Meier, 1984). An diese beiden Elektroden wurde mit Hilfe des Stimulators ein elektrisches Rechtecksignal mit zwei Zyklen und einer Dauer von 20 ms mit konstanter Stromstärke angelegt.



Abb. 3.2: Elektrischer Stimulator

Die Steuerung des Versuchs erfolgte mit einem portablen 486-er PC (mit MS DOS 6.2 Betriebssystem) mit Hilfe des Softwareprogramms „Experimental Runtime System“ (im folgenden ERTS). Dieses Programm rief je nach Versuchsteil entweder die akustischen Stimuli auf und präsentierte sie dem Probanden über die Kopfhörer oder es steuerte den Stimulator an, der daraufhin einen noxischen Reiz applizierte. Bei jedem Aufrufen eines

Reizes wurde gleichzeitig ein Signal an die EEG-Verstärker übermittelt, das auf einen eigenen Triggerkanal gelegt wurde.

3.2.1.3 EEG-Verstärkung und Aufzeichnung

Die EEG-Signale der einzelnen VPN wurden mit zwei 32-Kanal Nihon Kohden MME-3132A/G/K Neurotop Verstärkern amplifiziert, nachdem sie in den zum System gehörenden „Electrode Junction Boxes“ vorverstärkt wurden. Die resultierenden Signale wurden danach zum Aufzeichnungs-PC weitergeleitet. Dort wurden sie mittels der Multikanal A/D-Wandler Karte Microstar DAP 3200 e/x (12 bit) digitalisiert und mit Hilfe des Programms DASY Lab 5.0 auf einem Computermonitor visualisiert und gleichzeitig kontinuierlich aufgezeichnet.

Die Aufnahmen erfolgten im AC-Modus mit einer Zeitkonstanten von 2 s^{70} . Die Grenzfrequenz des Tiefpassfilters betrug 100 Hz (-3 dB). Alle EEG-Kanäle wurden auf eine Empfindlichkeit von $35\text{ }\mu\text{V/V}$ eingestellt, die Elektro-Okulogramm (im folgenden EOG) Kanäle auf $150\text{ }\mu\text{V/V}$. Die Abtastrate betrug 500 Hz . Für das Paradigma zur Erzeugung mittellatenter akustisch evozierter Potentiale mussten andere Aufnahme und Digitalisierungsparameter gewählt werden, da das interessierende Nutzsignal deutlich höherfrequent war als bei den anderen Paradigmen. Hier wurde die Grenzfrequenz des Tiefpassfilters auf 1500 Hz (-3 dB) und die Abtastrate auf 6000 Hz eingestellt. Die übrigen Parameter blieben unverändert. Die Geräte zur Versuchssteuerung und EEG-Ableitung waren in einem fahrbaren Schrank untergebracht, um leicht auf- und wieder abgebaut sowie transportiert werden zu können (siehe Abbildung 3.3).



Abb. 3.3: Geräte zur Versuchssteuerung

⁷⁰ Dies entspricht einer Grenzfrequenz des Hochpassfilters von $0,08\text{ Hz}$ (-3 dB).

3.2.2 Experimental-Paradigmen

In dieser Studie sollten unterschiedliche Paradigmen zur Erzeugung evozierter Potentiale im EEG verwendet werden. Zum einen sollten noxische Reize dargeboten werden und zum anderen verschiedene akustische Paradigmen, deren evozierte EEG-Reaktion spezifisch auf unterschiedlich komplexe Stufen hirnelektrischer Reizverarbeitung zurückführbar sein sollten. Bei der Auswahl und Anpassung der einzelnen Paradigmen wurde zudem darauf geachtet, dass die Gesamtdarbietungszeit aller Untersuchungsteile 30 Minuten nicht überschreitet, um die Dauer der Anästhesie nicht zu lang werden zu lassen. Bei den akustischen Paradigmen musste zusätzlich darauf geachtet werden, dass diese nicht mit einer aktiven Aufgabe für die VPN verknüpft waren, da dieser unter Anästhesie nicht hätte Folge geleistet werden können.

3.2.2.1 Paradigma mit noxischer Reizung

Bei diesem Paradigma wurden den VPN noxische elektrische Reize am rechten Mittelfinger appliziert. Die Stromstärke der applizierten Stimuli wurde über den Versuch konstant gehalten und so gewählt, dass sie von den VPN als „deutlich schmerzhaft“ eingeschätzt wurde. Die Bestimmung dieser Reizintensität erfolgte vor dem eigentlichen Versuch. Bei dieser „Schwellenbestimmung“ wurde die Stromstärke beginnend bei fünf μA sukzessive um jeweils fünf μA gesteigert. Nach jeder Reizung wurde die VPN um ihre Einschätzung der Schmerzintensität nach der siebenstufigen Skala in Tabelle 3.3 gebeten.

Tabelle 3.3: Schmerzintensitätsskala

Schmerzstufe	Schmerzintensität
0	nicht wahrnehmbar
1	gerade wahrnehmbar
2	deutlich wahrnehmbar, aber nicht schmerzhaft
3	leicht schmerzhaft
4	deutlich schmerzhaft
5	sehr schmerzhaft
6	unerträglich

Bei Erreichen der Stufe fünf („sehr schmerzhaft“) wurde die Stromstärke wieder schrittweise um jeweils fünf μA gesenkt, bis die VP die Einschätzung eins („gerade wahrnehmbar“) abgab. Dieser Vorgang wurde dann ein zweites mal durchgeführt. Im Anschluss wurden alle Stromstärken, die mit vier („deutlich schmerzhaft“) bewertet wurden, gemittelt und auf den nächsten durch fünf teilbaren Wert aufgerundet. Dieser Wert entsprach dann

der Stromstärke, die im Experiment benutzt wurde. In der Untersuchung erhielten die Probanden in jedem Durchgang 100 solcher noxischer Reize. Das Interstimulusintervall⁷¹ (im folgenden ISI) betrug 2,75 s (+/- 0,25 s).

3.2.2.2 *Paradigma zur Erzeugung mittellatenter akustisch evozierter Potentiale (MLAEP)*

Zur Erzeugung mittellatenter akustisch evozierter Potentiale wurden in Anlehnung an Madler (1985) „rarefaction clicks“ einer Dauer von 0,1 ms benutzt. Die Klicks wurden während des Versuchs mit Hilfe des Programms ERTS binaural dargeboten. In jedem Versuchsdurchgang wurden 2000 Klicks mit einem ISI von 107,5 ms (9,3 Hz) präsentiert.

3.2.2.3 *Akustisches Oddball Paradigma mit Eigennamen*

Als Reize im akustischen Oddball Paradigma wurden der Rufname der VP und ein anderer Vorname, der möglichst wenig Bedeutung für die VP haben sollte, gewählt. Der Rufname war definiert als der Name, mit dem der Proband von den ihm wichtigsten Menschen angesprochen wird. Dies war in der Regel der eigene Vorname, konnte jedoch auch ein Spitz- oder Kosenamen sein, wenn dieser deutlich häufiger als der Vorname benutzt wurde. Zur Bestimmung des anderen Vornamens wurde der VP vor der Untersuchung ein Fragebogen mit insgesamt 15 Vornamen, die nach Silbenanzahl und Geschlecht, dem eigenen Rufnamen entsprachen vorgelegt (siehe Anhang). Die Aufgabe der VP bestand nun darin, zu jedem Namen auf einer siebenstufigen Skala anzugeben, wie stark sie den entsprechenden Namen mit irgendwelchen Erlebnissen oder einer Person in Verbindung bringt⁷². Für den Versuch wurde ein Name ausgewählt, der mit eins („keine Assoziation“) bewertet worden war. Die Fragebögen wurden je Geschlecht für ein-, zwei-, drei- und viersilbige Vornamen erstellt. Jeder dieser Fragebögen enthielt 15 gängige Vornamen⁷³, die unter Verwendung von Namenslisten aus dem Internet zusammengestellt wurden.

Das Oddball-Paradigma gliederte sich in zwei Teile: einmal wurde der eigene Rufname selten dargeboten und der fremde Vorname häufig (40 zu 160) und im anderen Teil war es umgekehrt (160 zu 40). Diese beiden Versuchsteile wurden den VPN nacheinander dargeboten. Die Reihenfolge der Darbietungen wurde von VP zu VP gewechselt. Innerhalb der

⁷¹ Das ISI bezeichnet den zeitlichen Abstand zweier aufeinanderfolgender Reize zwischen Ende des ersten und Beginn des zweiten Reizes.

⁷² Die Skala ging von 1 => „keine Assoziation“ bis 7 => „spontane Assoziation“.

⁷³ Der Fragebogen weiblich, einsilbig enthielt nur vier Vornamen, weil nur sehr wenige weibliche Vornamen mit einer Silbe gebräuchlich sind.

einzelnen Versuchsteile war die Darbietungsreihenfolge der Namen randomisiert. Das ISI betrug 700 ms (+/- 100 ms).

3.2.2.4 Paradigma zur Erzeugung einer P300 auf zuvor gelernte Pseudoworte (Gedächtnis-Paradigma)

In diesem Versuchsteil dienten Pseudoworte ohne Sinngehalt als Reize. Zur Generierung dieser Pseudoworte wurden in einem ersten Schritt von Mitarbeitern des Psychologischen Instituts der FSU Jena 150 aussprechbare einsilbige Buchstabenkombinationen mit einem Vokal gebildet. Im zweiten Schritt wurde anhand eines Wörterbuchs überprüft, ob diese Konstruktionen keine sinnvollen Worte der deutschen Sprache darstellten. Anschließend wurden aus den verbleibenden Pseudoworten 85 ausgewählt. Fünf von diesen wurden ausgesucht⁷⁴, um von den VPN vor dem Versuch gelernt zu werden. Die verbleibenden 80 Worte wurden auf beide Versuchsdurchgänge aufgeteilt. Innerhalb eines Durchgangs wurden dann 40 ungelernete Pseudoworte und acht mal die fünf gelernten Worte präsentiert. Die Reihenfolge der 80 Stimuli in jedem Versuchsdurchgang wurde einmal pseudorandomisiert, mit der Bedingung, dass nicht mehr als 2 gelernte oder ungelernete Worte aufeinanderfolgen dürfen und dann bei allen VP konstant gehalten. Auch die Zuordnung der Worte zu den beiden Versuchsabschnitten (Wach vs. Anästhesie) wurde über alle VPN beibehalten. Das ISI im Experiment betrug 1250 ms (+/- 250 ms).

3.2.2.5 Paradigma zur Erzeugung einer N400-Komponente auf semantisch inkongruente Satzenden

In diesem Paradigma wurden jeweils Vier-Wort Sätze der Struktur Artikel-Substantiv-Hilfsverb-Adjektiv dargeboten. Diese sollten zur Hälfte semantisch möglichst kongruent enden (z.B.: Das Haus ist groß) und zur anderen Hälfte möglichst inkongruent (z.B.: Die Tür ist nachdenklich).

Zur Generierung solcher Sätze wurden in einem ersten Schritt 522 Substantive und 232 Adjektive mit jeweils zwei Silben und gleicher Worthäufigkeit gesucht, um mögliche Einflüsse von Wortlänge oder -häufigkeit auf die Ergebnisse ausschließen zu können. Im nächsten Schritt wurden aus diesen Worten 232 Sätze mit obengenannter Struktur gebildet, die nach Meinung der Versuchsdurchführenden semantisch möglichst kongruent waren. Aus diesen Sätzen wurden dann Paare gebildet, die bei Vertauschung der Adjektive zwei

⁷⁴ Die fünf ausgewählten lauteten: plars, fleps, milf, worg und plupp. Alle benutzten Pseudoworte befinden sich im Anhang.

neue möglichst hoch inkongruente Sätze ergaben (z.B. aus „Das Regal ist staubig“ und „Das Geschlecht ist weiblich“ wird „Das Regal ist weiblich“ und „Das Geschlecht ist staubig“). Diese Adjektivvertauschung wurde durchgeführt, um exakt gleiches Versuchsmaterial für beide Arten von Sätzen benutzen zu können, so dass Unterschiede in den Ergebnissen nicht auf Unterschiede im Stimulusmaterial zurückführbar sein konnten. Die nun entstandenen 320 Sätze (also 80 Satzquartette) wurden im Rahmen eines Fragebogens (siehe Anhang) 23 Mitarbeitern und Studenten des psychologischen Instituts der FSU Jena vorgelegt. Die VPN sollten auf einer siebenstufigen Skala (von eins bis sieben) angeben, wie semantisch kongruent bzw. inkongruent sie die Sätze einschätzten. Anschließend wurden 30 Satzquartette ausgewählt, die die kongruentesten und inkongruentesten Sätze⁷⁵ enthielten (immer zehn die mit der, die oder das begannen). Je fünf dieser Quartette wurden dann den beiden Versuchsbedingungen (Wachzustand vs. Anästhesie) zugeordnet. Die Sätze wurden in der kongruenten Fassung digital aufgezeichnet und anschließend mit dem Programm WaveSE einzeln ausgeschnitten. Die Darbietung erfolgte im Versuch mit Hilfe des ERTS Steuerprogramms. Die Worte jedes kongruenten Satzes wurden nacheinander aufgerufen mit einem ISI von 50 ms, um einen natürlichen Spracheindruck zu gewährleisten. Die inkongruenten Sätze wurden in gleicher Form dargeboten, nur mit dem Adjektiv des entsprechenden „Satzpartners“, so dass eine inkongruente Konstellation entstand. Die Reihenfolge der 60 Sätze in jedem Versuchsblock wurde einmal pseudorandomisiert, mit der Bedingung, dass nicht mehr als 2 kongruente oder inkongruente Sätze aufeinanderfolgen dürfen. Die Reihenfolge wurde bei allen VPN konstant gehalten. Auch die Zuordnung der Sätze zu den beiden Versuchsabschnitten (Wach vs. Anästhesie) wurde über alle VPN beibehalten. Der Abstand zwischen der Darbietung zweier Sätze betrug 1250 ms (+/- 250 ms).

3.2.2.6 Familiennamentest

Um überprüfen zu können, ob sich die Probanden nach der Untersuchung noch an Stimulusmaterial, das ihnen unter Anästhesie dargeboten wurde, erinnern konnten, sollte zusätzlich zu den Reizen der EEG-Paradigmen noch ein einzelnes Wort sehr oft wiederholt präsentiert werden. Die Wahl fiel hierbei auf ein Wort, das wie ein Familienname klingen sollte, als solcher aber nicht gebräuchlich ist, damit sich die VPN nicht an tatsächliche Personen erinnerten.

⁷⁵ Die durchschnittliche Beurteilung der kongruenten Sätze betrug 1,4 ($s = 0,5$), für die inkongruenten lag der Mittelwert bei 6,6 ($s = 0,4$).

Hierzu wurden in einem ersten Schritt 40 Worte gesammelt, die nach Meinung der Versuchsdurchführenden wie Nachnamen klangen. Jedes dieser Worte wurde mittels Telefonbuch dahingehend geprüft, ob es in Deutschland eine Person mit diesem Nachnamen gibt. Bei 28 Phantasie-Nachnamen war das nicht der Fall. Diese wurden 10 Mitarbeitern des psychologischen Instituts der FSU Jena⁷⁶ im Rahmen eines Fragebogens vorgelegt und sollten auf zwei siebenstufigen Skalen dahingehend beurteilt werden, ob sie der VP bekannt vorkamen und ob sie wie Nachnamen klingen (der Fragebogen befindet sich im Anhang).

Nach Auswertung der Ergebnisse wurden 10 Nachnamenspaare gebildet, die hinsichtlich der beiden gemessenen Variablen vergleichbare Werte erzielt hatten. Diese Paare wurden von einer männlichen Person auf Tonkassette gesprochen. Diese Kassette wurde 100 VPN⁷⁷ vorgespielt, welche nach jedem Wortpaar spontan entscheiden sollten, welcher Nachname ihnen bekannter vorkam. Die Tonkassette wurde in zwei unterschiedlichen Versionen mit jeweils konträrer Reihenfolge innerhalb der Wortpaare erstellt, um Reihenfolge-Effekte ausschließen zu können.

Abschließend wurde das Paar herausgesucht, das die gleichmäßigste Verteilung von Nennungen beider Nachnamen sowohl unabhängig von der Darbietungsreihenfolge als auch innerhalb der beiden Kassettenversionen aufwies. Die beiden ausgewählten Namen lauteten „Zulper“ und „Fuching“. Die Nennungsverteilung für dieses Paar war 49/51 über alle Fragebögen 25/27, wenn Zulper zuerst genannt wurde und 24/24, wenn Fuching zuerst genannt wurde. Im Experiment wurde jeder VP „Zulper“ vorgespielt.

3.2.3 Versuchsablauf

Die Untersuchungen fanden im Zeitraum vom 11.04.2000 bis zum 22.06.2000 in einem unbenutzten, ruhigen und nicht abgedunkelten Reserve-Operationsraum (OP) im Nothilfezentrum der Klinik der FSU Jena statt. Die Experimente wurden immer nachmittags durchgeführt.

3.2.3.1 Vorbereitung der Untersuchung

Die Vorbereitung der Messung erfolgte in einem Vorraum des Untersuchungs-OPs. Im ersten Schritt wurden die EEG-Elektroden angebracht. Hierzu wurde die Kopfhaut des

⁷⁶ Es handelte sich um 6 Frauen und 4 Männer, die im Durchschnitt 26,7 bzw. 28,5 Jahre alt waren.

⁷⁷ Es handelte sich um Besucher einer der Mensen der FSU Jena (37 Männer (Altersdurchschnitt: 24,6 Jahre); 63 Frauen (Altersdurchschnitt: 23,5 Jahre)).

Probanden mit 70%igem Isopropanol entfettet und danach mit einem Handtuch trocken frottiert. Zur Aufnahme und Befestigung der Elektroden diente das modulare Elektroden-trägersystem Easy-Cap. In diesem Experiment wurden 60 Kanäle nach dem 10%-System der deutschen EEG-Gesellschaft (vergl. z.B. Ebe & Homma, 1992) abgeleitet.

Nachdem die Elektroden-Kappe dem Probanden aufgesetzt und an einem zuvor angebrachten Brustgurt fixiert worden war, wurden die Haare der VP unter den Adaptern gescheitelt. Danach wurde noch einmal punktuell an diesen Kopfhautstellen mit Isopropanol und zusätzlich mit der abrasiven Creme Omni Prep® die Haut von Fett und abgestorbenen Hautschuppen befreit. Als nächstes wurden die Adapter mit Hilfe einer Spritze mit stumpfer Kanüle mit ECI Elektro-Gel™ gefüllt. Dann wurden gesinterte Silber/Silberchlorid Disk-Elektroden mit einem Durchmesser von 8mm an den Adaptern befestigt. Weiterhin wurden die Ohrläppchen mit Isopropanol und Omni Prep® gereinigt. An diesen wurden danach die Napfelektroden E 22 X IVM (in vivo metric) mit Ohrclips angebracht, welche ebenfalls mit ECI Elektro-Gel™ gefüllt waren.

Nach Anbringung jeder einzelnen Elektrode wurde der Übergangswiderstand zwischen Kopfhaut und Elektrode mit einem Impedanzmessgerät überprüft. Der Ableitort der Elektrode wurde solange in der beschriebenen Weise behandelt, bis der Widerstand 5kΩ oder weniger betrug. Dann wurde die Elektrode mit einer der beiden „Mini Junction Boxes“⁷⁸ verbunden. Alle EEG-Elektroden wurden unipolar mit Vertex-Referenz abgeleitet. Die Erdungselektrode wurde in der Mitte zwischen den Positionen Cz und FCz angebracht. Der Elektrodenbelegungsplan kann Abbildung 3.4 entnommen werden.

Zur Erfassung von Augenartefakten wurden die horizontalen (hEOG) und die vertikalen Augenbewegungen (vEOG) abgeleitet. Die Messung des hEOG erfolgte mittels bipolarer Ableitung der in der Kappe integrierten Elektroden F9 und F10 (vergl. Abbildung 3.4). Das vEOG wurde durch die bipolare Ableitung der Elektroden Fp1 und einer gesinterten Silber/Silberchlorid Napfelektrode, die unter dem linken Auge mit Hilfe eines Kleberings befestigt wurde, gemessen.

⁷⁸ Von diesen Mini Junction Boxes wird das Signal unverstärkt an die Junction Boxes weitergeleitet, in denen dann eine Vorverstärkung des Signals erfolgt.

pflaster fixiert. Bei der Elektrode handelte es sich um einen in ein Kunststoffgehäuse eingelassenen, sterilisierten Golddraht von 1 mm Länge und 0,9 mm Durchmesser. Als Referenzelektrode diente eine flexible Stahlschleife am Grundgelenk des Mittelfingers, die zur Erhöhung der Leitfähigkeit mit ECI Elektro-Gel™ bestrichen wurde. Zudem wurde ein flexibles Aluminium Band, das in einer Klettumhüllung eingenäht war, am rechten Unterarm befestigt und mit der Erde des Stimulators verbunden. Dieses Band wurde vor dem Anbringen zur Verbesserung der Leitfähigkeit mit 0,9 prozentiger Natriumchlorid-Lösung getränkt.

Während dieser Vorbereitungsphase, die ca. eine Stunde dauerte, wurde die VP gebeten die fünf sinnlosen Pseudoworte für das Gedächtnisparadigma auswendig zu lernen. Alle 15 Minuten wurde der Proband aufgefordert, die Worte auswendig zu wiederholen. Bei Misserfolg wurde er um verstärkte Lernbemühungen gebeten. Nach Beendigung dieser Vorbereitungsphase wurde die VP in den Untersuchungsraum geführt und auf einen OP-Tisch gelegt. Der Kopf kam hierbei in einer anatomisch geformten Halbschale zu liegen, die den Hinterkopf stützte, ohne in Kontakt mit Elektroden zu kommen. Dann wurde die VP mit den Aufzeichnungs- und Stimulationsgeräten verbunden. Abschließend wurde der Proband mit einer Decke zugedeckt, um Unterkühlungen zu vermeiden. Zusätzlich wurde die rechte Hand in ein Handtuch eingewickelt, da sich hier bei einer Abkühlung die Schmerzempfindlichkeit hätte verändern können.

3.2.3.2 Durchführung der Untersuchung

Zuerst wurden dem Teilnehmer beispielhafte akustische Stimuli aus jedem Paradigma über Kopfhörer präsentiert und die Lautstärke so eingestellt, dass die VP die Reize eindeutig und deutlich verständlich, aber nicht unangenehm laut, wahrnehmen konnte. Der Versuchsleiter konnte über ein Mikrofon direkt mit den Probanden kommunizieren.

Im nächsten Schritt wurde die Schmerzschwelle nach dem unter 3.2.2.1 näher beschriebenen Procedere bestimmt. Danach wurden der VP die fünf zuvor gelernten Pseudoworte jeweils zehnmal in randomisierter Reihenfolge über Kopfhörer vorgespielt und anschließend erneut abgefragt. Dies wurde so oft wiederholt, bis die VP in der Lage war, die Pseudoworte spontan und fehlerfrei zu replizieren⁷⁹. Vor dem Beginn der einzelnen Versuchsblöcke wurden die Teilnehmer allgemein instruiert, während aller Versuchsteile still

⁷⁹ Dies war in der Regel nach dem ersten Vorspielen der Fall. Die Worte mussten nie mehr als zweimal vorgespielt werden.

zu liegen, insbesondere den Kopf nicht zu bewegen, die Augen geschlossen zu halten und bei den akustischen Paradigmen ständig aufmerksam zuzuhören.

Das Hauptexperiment bestand aus zwei Teilen (Wach vs. Anästhesie), bei denen jeweils alle oben beschriebenen EEG-Paradigmen durchgeführt wurden. Nach jedem dieser Paradigmen wurde die VP vom Versuchsleiter angesprochen und gebeten, die Augen zu öffnen und etwas zu sagen, um ein zu starkes Entspannen oder sogar Einschlafen zu verhindern. Die Reihenfolge der einzelnen Versuche und die Dauer können Abbildung 3.6 entnommen werden.

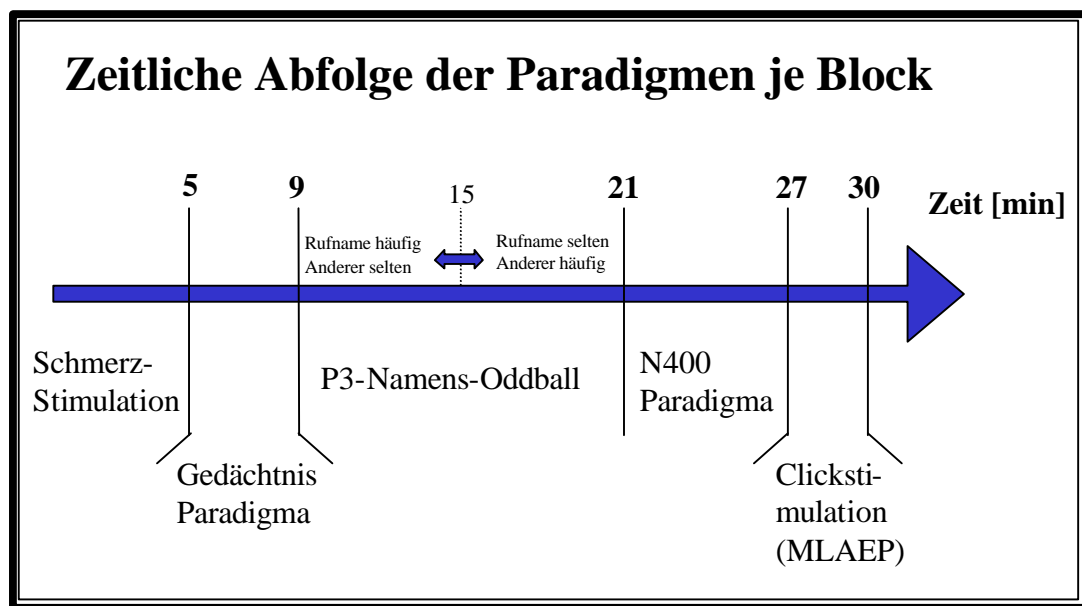


Abb.3.6: Reihenfolge der Paradigmen im Experiment

Nach ca. 30 Minuten war der erste Versuchsblock beendet. Direkt im Anschluss daran wurde die Narkose durch einen Anästhesisten, der von einer Schwester assistiert wurde, eingeleitet. Die Probanden waren nicht prämediziert. Zur Herbeiführung und Aufrechterhaltung einer Allgemeinanästhesie wurde Propofol appliziert, zuerst in Form einer Bolusgabe ($\bar{X} = 1,4$; $s = 0,5$; Range = 0,5 bis 2,4; Angaben in mg/kg KG i.v.) und anschließend kontinuierlich mit Hilfe eines Perfusors ($\bar{X} = 14,3$; $s = 2,9$; Range = 10,7 bis 19,2; Angaben in mg/kg KG/h i.v.). Während der gesamten Untersuchung wurden das EKG, der arterielle Blutdruck und die Sauerstoffsättigung des Blutes überwacht. Um auf eventuelle Beeinträchtigungen der Spontanatmung schnell reagieren zu können, wurde den Probanden nach Bewusstseinsausschaltung eine Larynxmaske appliziert. Unter Anästhesie wurden die gleichen Paradigmen⁸⁰ in derselben Reihenfolge wie im ersten Durchgang durchlaufen.

⁸⁰ Mit zum Teil anderem Stimulusmaterial (vergl. 3.2.2.4 und 3.2.2.5)

Nach der Durchführung wurde den VPN noch fünfzigmal der Phantasie-Nachname „Zulper“ vorgespielt, um später mögliche Erinnerungen hieran überprüfen zu können.

An diese Untersuchung schloss sich ein ca. 20-minütiges Akupunktorexperiment der Anästhesisten an, das jedoch nicht Gegenstand dieser Arbeit ist und auf dessen Darstellung infolgedessen an dieser Stelle verzichtet wird. Nach Beendigung des letzten Versuchsteils wurde die Anästhesie ausgeleitet, der Proband von den Versuchsaapparaturen getrennt und sein Aufwachen überwacht. Nach durchschnittlich ca. einer Stunde waren die VPN soweit orientiert, dass sie unter Begleitung nach Hause gebracht werden konnten.

3.3 Nachuntersuchung

Mindestens 4⁸¹ und höchstens 6 Tage nach dem Anästhesie Experiment wurden die VPN zu einer Nachuntersuchung einbestellt. In diesem Rahmen sollte mit Hilfe unterschiedlicher Fragebögen erfasst werden, ob und in welchem Maße Erinnerungen an Stimuli, die während der Narkose dargeboten worden waren, bestanden.

3.3.1 McGill Schmerzfragebogen

Zuerst sollten die VPN den McGill Schmerzfragebogen bearbeiten. Dieser erfragt, ob die Probanden unter Anästhesie Schmerzen empfanden. Wenn dies der Fall war, sollten die schmerzhaften Stellen an einem graphischen Körpermodell markiert werden und anschließend die Schmerzempfindung anhand einer vorgegebenen Adjektivliste umschrieben werden. Es handelte sich um 60 Adjektive, die in 20 Dreiergruppen zusammengefasst waren. Pro Gruppe sollte höchstens ein Adjektiv gewählt werden⁸² (siehe Anhang).

3.3.2 Test zur Wiedererkennung der Pseudoworte aus dem Gedächtnisparadigma

Dieser Fragebogen umfasste insgesamt 50 einsilbige Pseudoworte. Es handelte sich um die fünf vor dem Experiment gelernten Pseudoworte, um 15 Pseudoworte aus dem ersten Versuchsdurchgang, den die VP wach erlebt hatten, um 15 Pseudoworte aus dem zweiten Versuchsteil unter Anästhesie und um 15 Pseudoworte, die während des gesamten Versuchsablaufs nicht genannt worden waren (siehe Anhang). Die Aufgabe der VPN bestand darin, alle Pseudoworte, die während des Experimentes dargeboten worden waren, zu markieren.

⁸¹ Dieser Abstand wurde gewählt um möglichst keine Nachwirkungen des Anästhetikums auf die Gedächtnisfunktionen zu haben (vergl. 2.2.1.2.4).

⁸² Ein Beispiel für eine Adjektivgruppe ist: spitz, stechend, bohrend

3.3.3 Test zur Wiedererkennung der Adjektive aus dem N400-Paradigma

Hier wurden zehn Adjektive aus dem Anästhesiedurchgang des N400-Paradigmas und zehn im gesamten Experiment nicht benutzte Adjektive aufgelistet (siehe Anhang). Aufgabe jeder VP war es, die Adjektive, die ihr aus dem Experiment bekannt vorkamen, zu markieren.

3.3.4 Wortstammergänzungstest der Adjektive aus dem N400-Paradigma

Dieser Fragebogen enthielt 20 zweibuchstabige Wortanfänge, die von den VPN spontan zu sinnvollen Adjektiven ergänzt werden sollten. Zehn dieser Wortanfänge wurden aus Adjektiven des N400-Paradigmas gebildet, die unter Anästhesie dargeboten worden waren. Die zehn übrigen Wortanfänge wurden so gewählt, dass keines der dargebotenen Adjektive des gesamten Experiments mit diesen Buchstaben begonnen hatte (siehe Anhang).

3.3.5 Familiennamentest

Im letzten Fragebogen wurde der während Anästhesie 50 mal dargebotene Phantasie-Familiennamen „Zulper“ und der anhand von Voruntersuchungen (siehe 3.2.2.6) von anderen VP annähernd gleichbekannt klingend eingeschätzte Name „Fuching“ untereinander abgedruckt. Der Fragebogen wurde abwechselnd in zwei verschiedenen Versionen vorgelegt, entweder mit „Zulper“ oben und „Fuching“ darunter oder umgekehrt, um Reihenfolge-Effekte ausschließen zu können (siehe Anhang). Die Aufgabe der VP bestand darin, den Nachnamen zu markieren, der ihr bekannter vorkam.

3.4 Analyse der EEG-Daten

Nachdem die EEG-Daten der einzelnen Paradigmen aufgenommen und im IEEE-32 Binärformat abgespeichert worden waren, wurden für jeden Datensatz entsprechende Header-Dateien erzeugt, die die Parameter und Eigenschaften der Aufzeichnung näher spezifizierten⁸³. Dies geschah, um die Daten in das Programm Brain Vision Analyzer 1.03 einlesen zu können, mit dem die Vorverarbeitung der EEG-Daten umgesetzt wurde. Der erste Schritt in diesem Programm bestand stets darin, die Informationen der Ereignismarker, die in einem separaten Triggerkanal kodiert und kontinuierlich mit aufgezeichnet wurden, in spezifische Marker, die dann für jeden EEG-Kanal zur Verfügung standen, umzuwandeln.

⁸³ Die Header-Datei enthält Angaben wie Datenformat, Samplingrate, Kanalanzahl und Kanalbezeichnung.

3.4.1 EP-Auswertung

Nachdem die Daten auf Kanalausfälle überprüft und entsprechende Bereiche entfernt worden waren, wurden sie digital Bandpass gefiltert, um Störsignale, so sie sich in für das EP nicht interessierenden Frequenzbereichen befanden, zu eliminieren (die genauen Parametereinstellungen dieser und der folgenden Datenmanipulationen für die drei ausgewerteten Paradigmen können Tabelle 3.4 entnommen werden). Um die für das AEP bzw. SEP relevanten Abschnitte zu erhalten, wurden Epochen, die kurze Zeit vor dem jeweiligen Stimulus begannen und die mindestens so lange anhielten, bis alle Komponenten des interessierenden EPs abgeklungen waren, gebildet.

Tabelle 3.4: Filtereinstellungen und Epochenlängen der EP-Analysen der einzelnen Paradigmen

	Paradigma mit noxischer Reizung	MLAEP	Namens-Oddball
Hochpassfilterung 1*	2 Hz ; 24 dB/Okt.	10 Hz ; 24 dB/Okt.	2 Hz ; 24 dB/Okt.
Tiefpassfilterung 1*	12 Hz ; 24 dB/Okt.	1500 Hz ; 24 dB/Okt.	12 Hz ; 24 dB/Okt.
Hochpassfilterung 2*	2,5 Hz ; 24 dB/Okt.	-	2,5 Hz ; 24 dB/Okt.
Tiefpassfilterung 2*	8 Hz ; 24 dB/Okt.	-	8 Hz ; 24 dB/Okt.
Hochpassfilterung 3*	1 Hz ; 48 dB/Okt.	-	1 Hz ; 48 dB/Okt.
Tiefpassfilterung 3*	25 Hz ; 48 dB/Okt.	-	25 Hz ; 48 dB/Okt.
Epochenbeginn	200 ms prä stimulus	10 ms prä stimulus	200 ms prä stimulus
Epochenende	1336 ms post stimulus	100 ms post stimulus	1000 ms post stimulus

*Beim Paradigma mit noxischer Reizung und beim Oddballparadigma wurden die Daten mit drei unterschiedlichen Filterungen analysiert. Einmal mit relativ weit auseinanderliegenden Grenzfrequenzen (Filterung 3), um die Amplituden des interessierenden EPs möglichst unangetastet zu lassen. Einmal in Anlehnung an v.Hoof et al. (1995,1997) mit sehr engen Grenzen (Filterung 2), um der deutlichen Erhöhung von δ - und β -Aktivität unter Propofol-Anästhesie entgegenzuwirken. Und einmal mit einem Kompromiss aus beiden Einstellungen (Filterung 1). In der Regel werden die Ergebnisse, die mit Filterung 1 entstanden dargestellt. Auf Abweichungen hiervon wird im Text hingewiesen.

Anschließend wurde eine Korrektur der Daten, die durch Augenbewegungen beeinflusst waren, durchgeführt. Hierbei kam der Algorithmus von Gratton, Coles und Donchin (1983) zur Anwendung. Nachfolgend wurden Epochen ausgeschlossen, wenn in einem Kanal der Unterschied zwischen zwei aufeinanderfolgenden Abtastpunkten mehr als 40 μ V betrug. Anschließend wurden die verbleibenden Epochen noch einer Basislinienkorrektur unterzogen. Hierzu wurde die mittlere Aktivität des Zeitbereichs von 200 ms vor dem Reiz bis zum Reizbeginn auf 0 gesetzt und nachfolgende Werte um den Wert der mittleren Basislinie berichtigt (beim MLAEP-Paradigma wurden die 10 ms unmittelbar vor Reizbeginn als Basislinienzeitraum verwendet). Die Mittelung der Einzelepochen erfolgte dann beim Oddballparadigma getrennt für die einzelnen Reizkategorien (Rufname häufig dargeboten,

Rufname selten, fremder Name häufig, fremder Name selten) und beim MLAEP-Paradigma und beim Paradigma mit noxischer Reizung für alle Reize zusammen. Anschließend wurden die Daten auf den gemittelten Kurvenverlauf beider Ohrläppchen $((A1+A2)/2)$ umreferenziert. Die so entstandenen Mittelungen (Averages) jeder Einzelperson wurden dann über die VPN gemittelt (Grand Averages).

Die maximale Amplitude und die Latenz der interessierenden Komponenten des EPs in den einzelnen Averages wurden automatisch bestimmt. Hierzu wurden die für jedes Paradigma interessierenden Komponenten festgelegt und die dazugehörigen Zeitbereiche definiert, in denen nach den Komponenten gesucht werden sollte. Im Grand Average wurde visuell überprüft, an welcher Elektrode die entsprechende Komponente die maximale Ausprägung zeigte. Diese Elektrode wurde dann herangezogen, um in den einzelnen Averages nach der maximalen Aktivierung zu suchen. Die hierbei ermittelte Latenzzeit wurde auch bei allen übrigen Elektroden genutzt, um die Aktivierung zu bestimmen (vergl. Tabelle 3.5). Die entsprechenden Werte⁸⁴ wurden im ASCII-Format exportiert und später statistisch weiterverarbeitet.

Tab.3.5: Parameter der Komponentenidentifizierung der EEG-Paradigmen

Paradigma	Komponente	Latenzbereich	Bezugselektrode	Polarität
MLAEP (Wach)	V	6-10 ms	Cz	Positiv
	Na	13-19 ms	Cz	Negativ
	Pa	19-49 ms	Cz	Positiv
	Nb	32-75 ms	Cz	Negativ
MLAEP (Narkose)	V	6-10 ms	Cz	Positiv
	Na	15-40 ms	Cz	Negativ
	Pa	35-65 ms	Cz	Positiv
	Nb	50-90 ms	Cz	Negativ
Oddball	N1	70-150 ms	FCz	Negativ
	P3	260-600 ms	Pz	Positiv
Noxische Reizung	N150	100-210 ms	Cz	Negativ
	P260	210-350 ms	Cz	Positiv

Da damit zu rechnen war, dass es im Oddballparadigma und im Paradigma mit noxischer Reizung unter Anästhesie zu einer deutlichen Reduktion oder gar einem kompletten Verschwinden der Komponenten des EPs kommen konnte, wurde hier zusätzlich die Root Mean Square (RMS) bestimmt, um festzustellen, ob es in den Zeitbereichen, in denen das EP erwartet wurde, zu einer allgemeinen Erhöhung der Aktivität kam. Bei der RMS wird die mittlere Gesamtaktivität ausgewählter Kanäle bestimmt. Dazu wird zu jedem Zeitpunkt

⁸⁴ Latenz und Amplitude jedes Kanals jeder VP. Es wurde die mittlere Amplitude, des Bereichs von ± 3 Punkten (MLAEP: 5 Punkte) um die maximale Amplitude gewählt, um ein stabileres Maß zu erhalten.

die Wurzel aus dem Mittel der Quadrate der einzelnen Messwerte bestimmt. Sowohl im Oddballparadigma als auch im Paradigma mit noxischer Reizung wurde die RMS über alle abgeleiteten EEG-Elektroden berechnet.

Die Ausprägung der RMS wurde über Intervallmaße bestimmt. Der Aktivitätsverlauf wurde beim Paradigma mit noxischer Reizung in vier und beim Oddballparadigma in acht gleichlange Zeitbereiche mit einer Länge von jeweils 200ms unterteilt. Das erste Intervall begann bei beiden Paradigmen 200 ms vor Reizbeginn. Innerhalb der einzelnen Zeitbereiche wurde die mittlere Amplitude gebildet und exportiert, um in der späteren statistischen Analyse als weitere abhängige Variable verwendet werden zu können. Im Oddballparadigma wurden mehr Intervalle gewählt, um der zum Teil höheren Latenz der interessierenden Komponenten (insbesondere der P3) Rechnung zu tragen.

3.4.2 Analysen der Frequenzaktivität

3.4.2.1 Fast Fourier Transformation (FFT)

Um einen ersten Eindruck über die Aktivitäten im Frequenzbereich zu erhalten, wurden die EEG-Daten der einzelnen Paradigmen mit Hilfe der FFT auf ihre Frequenzanteile untersucht.

MLAEP

Die EEG-Daten wurden bis zur Umreferenzierung so vorverarbeitet wie unter 3.4.1.1 beschrieben. Anschließend wurden diese evozierten Potentiale je einer FFT-Poweranalyse mit einer Auflösung von sechs Hertz und einem Hanning Fenster mit zehn Prozent Länge unterzogen. Die Daten wurden wie in den Arbeiten von Schwender (z.B. 1991) normiert, d.h., sie wurden nach der Fouriertransformation mit einem Faktor multipliziert, der bewirkte, dass die Fläche unter jedem Kanal und in jedem Segment identisch war und $1\mu\text{V}\cdot\text{Hz}/100\text{ Hz}$ betrug. Es wurde also die relative Verteilung der Aktivität auf die einzelnen Frequenzbänder berechnet.

Oddballparadigma

Die Daten wurden so vorbereitet wie unter 3.4.1.1 beschrieben mit dem Unterschied, dass kein Bandpassfilter zum Einsatz kam und dass zwei unterschiedliche Arten von Epochen gebildet wurden. Einmal von 512 ms vor bis zum Reizbeginn und einmal die 512 ms, die auf den Reiz folgten. Dies geschah, um sowohl die Frequenzaktivität ohne Stimulation als auch die reizbezogene Frequenzverteilung betrachten zu können. Die so segmentierten

Daten wurden dann einer FFT-Poweranalyse mit einer Auflösung von zwei Hertz und einem Hanning Fenster mit zehn Prozent Länge unterzogen. Anschließend wurden diese Powerkurven zuerst über alle Epochen und danach über die VPN gemittelt. Das bedeutet, dass nicht wie beim MLAEP-Paradigma die Frequenzanteile des evozierten Potentials berechnet wurden, sondern die durchschnittliche Verteilung der Power in den verschiedenen Frequenzbändern auf Einzelsegmentebene. Dies geschah, um einen Eindruck der Frequenzzusammensetzung der Roh-EEG-Aktivität mit und ohne Reizeinfluss zu erhalten.

Paradigma mit noxischer Reizung

Die EEG-Kurven wurden in vergleichbarer Weise verarbeitet wie die Oddballdaten. Allerdings konnten hier auf Grund des größeren ISIs zwischen den einzelnen Reizen 1024 ms Epochen gewählt werden. Dies verbesserte die Frequenzauflösung der FFT, so dass mit einer Auflösung von einem Hertz gearbeitet wurde.

3.4.2.2 Analyse von Aktivitätsänderungen in einzelnen Frequenzbändern im Zeitverlauf

Die FFT-Analyse erlaubt keine Aussage über den Zeitverlauf der Aktivitäten in den einzelnen Frequenzbereichen der EEG-Daten. Um diesem Nachteil entgegenzuwirken, wurde bei den Daten der einzelnen Paradigmen eine Analyse der Aktivitätsänderungen einzelner Frequenzbänder in Anlehnung an das Verfahren zur Bestimmung ereigniskorrelierter Synchronisation/Desynchronisation von Pfurtscheller und Aranibar (1977) durchgeführt.

MLAEP-Paradigma

Hier wurden die EEG-Daten bis zum Ausschluss von Kanalausfällen so vorbehandelt, wie unter 3.4.1.1 beschrieben. Hieran anschließend wurden die Kanäle auf die verbundenen Ohr läppchen umreferenziert. Dann wurden die kontinuierlichen Daten bandpassgefiltert, um einzelne Frequenzbänder zu extrahieren. So wurden fünf Datensätze mit den Frequenzbändern 20 bis 25 Hz, 25 bis 30 Hz, 30 bis 35 Hz, 35 bis 40 Hz und 40 bis 45 Hz erzeugt. Diese Angaben stellen jeweils die untere bzw. obere Grenzfrequenz dar. Die Steilheit der Filter lag einheitlich bei 48 dB/Okt. Innerhalb dieser fünf Datensätze wurden dann Epochen wie unter 3.4.1.1 gebildet. Anschließend wurden die Werte quadriert, um die Leistung oder Power in jeder Epoche zu bestimmen. Die so erhaltenen Werte wurden dann über die Segmente gemittelt. Die Ergebnisse der durchschnittlichen Aktivität in den letzten zehn Millisekunden vor dem Reiz wurden als Basislinienaktivität definiert. Danach wurde der Gesamtaktivitätsverlauf als prozentuale Abweichung von der Basislinienaktivität nach

Formel 3.1 ausgedrückt. Die resultierenden prozentualen Abweichungen vom Basislinien-niveau wurden dann wieder über die VPN nach Bedingungen getrennt gemittelt.

Formel 3.1

$$A_{(j)} = \frac{x_{(j)} - R}{R} \times 100\%$$

mit:

$A_{(j)}$ -> Prozentuale Abweichung von der Basislinienaktivität des j-ten Punktes im Datensatz

$x_{(j)}$ -> quadrierter Rohwert des j-ten Punktes

R -> mittlere Aktivität des Basislinienzeitraums gemittelt über alle Zeitpunkte und Segmente

Die Ergebnisse dieser Analyse (im folgenden ERD-Analyse in Anlehnung an Pfurtscheller und Aranibar, 1977) zeigen sämtliche Veränderungen der Aktivität in den Frequenzbändern an. Das sind auf der einen Seite evozierte Veränderungen, welche sowohl zeit- als auch phasenbezogen zum Reiz auftreten, also die Frequenzänderungen des evozierten Potentials darstellen. Auf der anderen Seite sind das sogenannte induzierte Veränderungen. Hierbei handelt es sich um Änderungen der Power, die zwar zeit-, aber nicht phasenbezogen zum Stimulus auftreten, durch Mittelung also verschwinden würden. Ein bekanntes Beispiel für ein solches Phänomen ist die α -Desynchronisation (Pfurtscheller und Aranibar, 1977). Um diese beiden Anteile voneinander trennen zu können, wurde zusätzlich zur ERD-Analyse ein im folgenden Intertrial Varianz (ITV) genanntes Verfahren auf die Daten angewendet (dieses Verfahren lehnt sich an Kalcher & Pfurtscheller, 1995 an). Hierbei wurde die Varianz jedes Messzeitpunkts der nicht quadrierten Daten über die Segmente bestimmt. Anschließend wurde die durchschnittliche Varianz im Basislinienzeitraum (10 ms vor dem Reiz bis zum Reizbeginn) berechnet und analog zu Formel 3.1 die prozentuale Veränderung der Varianz zu jedem Zeitpunkt bezogen auf die Basiszeitraumsvarianz ausgedrückt. Da die Varianz des Signals die mittlere quadratische Abweichung der Werte um den Mittelwert darstellt und der Verlauf der Mittelwerte über die Zeit dasselbe ist wie das evozierte Potential, stellen die Ergebnisse die Aktivitätsänderung auf den Reiz im jeweiligen Frequenzband dar, ohne den Anteil des evozierten Potentials. Es sind also nur die induzierten Änderungen der Power. Diese wurden für jedes Frequenzband berechnet und anschließend über die VPN gemittelt.

Die Ausprägung der ERD- und der ITV-Ergebnisse wurde getrennt für jeden Frequenzbereich über Intervallmaße bestimmt. Der Aktivitätsverlauf wurde in fünf aufeinanderfolgende Zeitbereiche mit einer Länge von jeweils 20ms unterteilt. Das erste Intervall begann mit dem Reizanfang. Innerhalb der einzelnen Zeitbereiche wurde die mittlere Amplitude

gebildet und exportiert, um in der späteren statistischen Analyse als abhängige Variable verwendet werden zu können.

Oddballparadigma

In diese Auswertung wurden nur die Resultate der häufigen Reize mit einbezogen, da sich bei der Analyse zeigte, dass besonders in den höheren Frequenzen, in denen die Grundaktivität zunehmend niedriger wurde und somit kleine absolute Veränderungen sehr große relative Veränderungen darstellten, die seltenen Reize keine ausreichende Datenbasis lieferten, um als valide und reliable Schätzung der Power in den Frequenzbändern dienen zu können. Die Daten wurden bis zum Filtern so vorbehandelt wie unter 3.4.1.1 beschrieben. Dort kam jedoch ein Bandpassfilter mit den Grenzfrequenzen 1 Hz und 45 Hz und einer beidseitigen Steilheit von 48 dB/Okt. zum Einsatz. Anschließend wurden Segmente von 1400 ms vor dem Reiz bis 2200 ms nach dem Reiz gebildet. Dies geschah, um die zu erwartenden Ein- und Ausschwingverzerrungen der nachfolgend beschriebenen Filterungen in zeitlichen Bereichen zu haben, die im Anschluss an die Filterung ausgeschlossen werden konnten. Es wurde eine Korrektur der Augenbewegungen vorgenommen und die Daten wurden auf verbundene Ohrläppchen umreferenziert. Dann wurden die schon vorgefilterten Daten erneut bandpassgefiltert, um einzelne Frequenzbänder zu extrahieren. So wurden neun Datensätze mit den Frequenzbändern 1 bis 4 Hz, 4 bis 8 Hz, 8 bis 13 Hz, 13 bis 20 Hz, 20 bis 25 Hz, 25 bis 30 Hz, 30 bis 35 Hz, 35 bis 40 Hz und 40 bis 45 Hz erzeugt. Diese Angaben stellen jeweils die untere bzw. obere Grenzfrequenz dar. Die Steilheit der Filter lag einheitlich bei 48 dB/Okt. Innerhalb dieser neun Datensätze wurden dann Epochen von 200 ms vor dem Reiz bis 1000 ms nach dem Reiz gebildet. Anschließend wurden die Werte quadriert, um die Power in jeder Epoche zu bestimmen. Die so erhaltenen Werte wurden visuell auf Artefakte überprüft, auffällige Segmente wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Die verbleibenden Segmente wurden gemittelt. Die Ergebnisse der durchschnittlichen Aktivität in den letzten 200 ms vor dem Reiz wurden als Basislinienaktivität definiert. Danach wurde der Gesamtaktivitätsverlauf wiederum als prozentuale Abweichung von der Basislinienaktivität nach Formel 3.1 ausgedrückt. Die resultierenden prozentualen Abweichungen vom Basisniveau wurden wieder über die VPN nach Bedingungen getrennt gemittelt.

Zur Bestimmung der ITV wurde die Varianz jedes Messzeitpunkts der nicht quadrierten Daten über die Segmente bestimmt. Anschließend wurde wieder die durchschnittliche Varianz im Basislinienzeitraum (200 ms vor dem Reiz bis zum Reizbeginn) berechnet und

analog zu Formel 3.1 die prozentuale Veränderung der Varianz zu jedem Zeitpunkt bezogen auf die Basiszeitraumsvarianz ausgedrückt. Auch hier wurden die jeweiligen Ausprägungen der ERD- und der ITV-Ergebnisse getrennt für jeden Frequenzbereich über Intervallmaße bestimmt. Der Aktivitätsverlauf wurde in fünf aufeinanderfolgende Zeitbereiche mit einer Länge von jeweils 200 ms unterteilt. Innerhalb der einzelnen Zeitbereiche wurde die mittlere Amplitude gebildet, exportiert und in der statistischen Analyse als abhängige Variable verwendet. Um spezifisch im 40 Hz-Band einen Eindruck der rein evozierten Aktivitätsänderungen zu erhalten, wurde zusätzlich ein 35-45 Hz Frequenzbereich extrahiert und so vorbereitet wie oben beschrieben. Jedoch wurden hier die Daten vor dem Quadrieren gemittelt, so dass daraus ein quadriertes evoziertes Potential dieses Frequenzbandes resultierte. Da bei der unquadrierten Mittelung der Daten erwartet werden konnte, dass die durchschnittliche Basiszeitraumaktivität Null betragen wird, erschien es nicht sinnvoll, die evozierten Aktivitäten in einen prozentualen Zusammenhang zu bringen. Um jedoch ein ähnliches Maß wie bei der ERD- und der ITV-Methode zu erhalten, wurden die quadrierten Daten über den Gesamtzeitraum normiert. Das heißt, der Wert jedes Zeitpunktes wurde durch die Summe der Werte aller Zeitpunkte geteilt und anschließend mit 100 multipliziert. Auch die Ausprägung der Ergebnisse der evozierten Aktivität wurde über Intervallmaße bestimmt. Der Aktivitätsverlauf wurde in sieben aufeinanderfolgende Zeitbereiche aufgeteilt, die zusammen kürzer waren als der Gesamtnormierungszeitraum, um keine Freiheitsgrade einzubüßen. Das erste Intervall begann 150 ms vor dem Reizanfang und das letzte endete bei 900 ms nach dem Stimulus. Innerhalb der einzelnen Zeitbereiche wurde die mittlere Amplitude gebildet und exportiert, um in der späteren statistischen Analyse als abhängige Variable verwendet werden zu können.

Paradigma mit noxischer Reizung

Beim Paradigma mit noxischer Reizung erfolgte die Auswertung der Daten mit dem ERD- und dem ITV-Verfahren sowie zur Bestimmung der evozierten Aktivität im 35-45 Hz Bereich analog zu denen im Oddballparadigma.

3.5 Statistische Auswertung der Daten

Die statistische Analyse der Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS für Windows Vers. 10.1.3. Im ersten Schritt wurde jeweils mit Hilfe des Kolmogoroff-Smirnov-Tests überprüft, ob sich die Verteilungen der Daten signifikant von einer Normalverteilung

unterschieden⁸⁵. So dies der Fall war, wurde im weiteren das entsprechende nonparametrische Testverfahren zur Detektion von Mittelwertsunterschieden gewählt. Da keine mehrfaktoriellen nonparametrischen Verfahren zur Verfügung stehen, kam in solchen Fällen immer eine Varianzanalyse zum Einsatz. Da die Varianzanalyse (VA) robust auf Verstöße gegen die Normalverteilungsvoraussetzung reagiert (vergl. Stevens, 1996), wurde davon ausgegangen, dass die Ergebnisse der VA trotz dieses Verstoßes zuverlässig waren. Im Text wird dennoch auf solche Verletzungen hingewiesen. Eine Überschreitungswahrscheinlichkeit von $\alpha < .05$ wurde als Kriterium für einen statistisch bedeutsamen Effekt festgelegt. Effekte mit einem α -Niveau $< .1$ und $= .05$ wurden als Tendenz interpretiert.

Die Resultate der EEG-Analysen wurden mit mehrfaktoriellen Varianzanalysen mit Messwiederholung auf statistische Signifikanz überprüft. Die Messwiederholung betraf stets alle Faktoren, da in dieser Studie keine unterschiedlichen Versuchsgruppen miteinander verglichen werden sollten. Aus diesem Grunde musste auch keine Varianzhomogenitätsüberprüfung durchgeführt werden. Verstöße gegen die Zirkularitätsannahme wurden durch den Mauchly-Tests aufgedeckt und ihren Auswirkungen mit Hilfe der Korrektur der Freiheitsgrade nach Greenhouse-Geisser entgegengewirkt. Zur Kontrolle des α -Fehlers wurde folgende Strategie gewählt: Zuerst wurden alle für eine spezifische Fragestellung relevant erscheinenden Größen in einem übergeordneten varianzanalytischen Design formuliert und berechnet. Nur signifikante Ergebnisse wurden interpretiert und näher beleuchtet. Tendenzen wurden, sofern sie besonders interessant erschienen, erwähnt, aber nicht weiter nachanalysiert. Auf dieser Ebene aufgetretene Haupteffekte wurden, sofern sie mehrstufig waren, einer Kontrastanalyse unterzogen, um signifikante Unterschiede zwischen einzelnen Faktorstufen zu erhalten. Mit signifikanten Wechselwirkungen wurde ebenso verfahren, jedoch wurden hier zusätzlich, zur näheren Beleuchtung, nach einzelnen Stufen der an der Interaktion beteiligten Faktoren getrennte Nachanalysen berechnet. Dies geschah mit entsprechend weniger –faktoriellen Varianzanalysen. Auf dieser Ebene wurden dann ausschließlich die Faktoren interpretiert, die an der Wechselwirkung der übergeordneten VA beteiligt waren. Dieses Schema wurde bis zur einfaktoriellen VA bzw. einem einfachen t-Test weiterverfolgt, sofern auf der obersten Analysestufe entsprechende Wechselwirkungen vorhanden waren.

⁸⁵ Beim Kolmogoroff-Smirnov-Test wurde eine Überschreitungswahrscheinlichkeit von $\alpha < .2$ als Kriterium für einen statistisch ausreichenden Verdacht angesehen, um von nicht normalverteilten Daten auszugehen. Dieses hohe α wurde gewählt, um einen möglichst geringen β -Fehler einzugehen, der in diesem Fall von seinen Konsequenzen als erheblich wichtiger eingeschätzt wurde als ein Fehler erster Art.

Traten auf einer Ebene keine Effekte mehr auf, wurde das Schema abgebrochen und keine weiteren Analysen vorgenommen. Auf der obersten Analyseebene wurden alle signifikanten Interaktionen interpretiert. Bei zwei- und mehrfachen Wechselwirkungen erfolgte aber nur dann eine nach Stufen getrennte Nachanalyse, wenn der besonders interessant erscheinende Faktor Bedingung (Wachzustand vs. Anästhesie) beteiligt war, um den Rahmen der Arbeit nicht zu sprengen.

Da die EEG-Daten von zahlreichen Elektrodenpositionen abgeleitet wurden, wäre für einen vollständigen Paarvergleich von Faktoren, die einen topographischen Inhalt haben, eine Vielzahl von post-hoc Vergleichen nötig. Um dem entgegenzutreten, wurde stets ein möglichst sinnvoller a-priori-Kontrast⁸⁶ gewählt, der die Unterschiede zwischen den einzelnen Faktorstufen erhellen sollte. Wenn dies keine ausreichenden Informationen lieferte, wurden post-hoc-Tests berechnet. Da bei der dann zu berechnenden hohen Anzahl von Paarvergleichen eine Bonferroni-Korrektur der Daten nicht sinnvoll erscheint, weil der β -Fehler dadurch extrem ansteigen würde, wurde darauf verzichtet.

Die Ergebnisse der Gedächtnistests konnten mit Hilfe einfaktorieller Varianzanalysen oder t-Tests analysiert werden. Nur bei der Signifikanzprüfung des Wortergänzungstests der Adjektive aus dem N400-Paradigma musste der Mann-Whitney-U-Test verwendet werden, da in diesem Fall die Datenverteilung signifikant von einer Normalverteilung abwich. Die unabhängigen und abhängigen Variablen der Analysen der jeweiligen Fragestellung sind immer am Anfang der entsprechenden Ergebnisdarstellung der statistischen Analyse dargestellt. Die Resultate sämtlicher statistischer Analysen sind im Anhang zu finden.

⁸⁶ Dies war in der Regel der „wiederholt“ Kontrast, der von SPSS standardmäßig angeboten wird. Hierbei werden jeweils aufeinanderfolgende Faktorstufen miteinander verglichen und auf signifikante Unterschiede geprüft (z.B. bei einem Faktor der die einzelnen Elektrodenreihen repräsentiert, werden jeweils topographisch hintereinanderliegende Reihen miteinander verglichen).

4 ERGEBNISSE

4.1 Ergebnisse der Gedächtnistests

Im Abstand von durchschnittlich fünf Tagen ($s = 0,88$, zwischen vier und sechs Tagen) nach dem Experiment wurden die VPN zu einer Nachsitzung einbestellt, in der überprüft wurde, ob sie Erinnerungen an Ereignisse oder Reize hatten, die ihnen während der Anästhesie dargeboten worden waren. Dazu wurden die VPN gebeten, fünf unterschiedliche Fragebögen auszufüllen.

4.1.1 McGill Schmerzfragebogen

Zuerst wurde den VPN der McGill Schmerzfragebogen (vergl. 3.3.1) vorgelegt, um mögliche Erinnerungen an die noxische Reizung unter Anästhesie zu erfassen. Bei der Auswertung zeigte sich, dass keine der 21 VPN Erinnerungen an schmerzhafte Ereignisse aus dem Narkosezeitraum angab.

4.1.2 Test zur Wiedererkennung der Pseudoworte aus dem Gedächtnisparadigma

Zur Aufdeckung expliziter Erinnerungen an das Wortmaterial aus dem Gedächtnisparadigma wurden den VPN in einem Fragebogen die fünf gelernten Pseudoworte, jeweils 15 Pseudoworte aus der Wach- und aus der Anästhesiephase des Experiments sowie 15 Pseudoworte, die im Experiment nicht dargeboten wurden, vorgelegt (vergl. 3.3.4). 20 der 21 VPN erinnerten sich an alle der vor der Experimentalphase gelernten Pseudoworte. Eine VP erinnerte sich an nur vier dieser Worte⁸⁷. Von den 15 Pseudoworten aus der Wachphase des Experiments wurden im Mittel 2,3 markiert ($s = 2,0$; Range 0 bis 6). Aus der Narkosephase wurden durchschnittlich 1,2 der Pseudoworte gewählt ($s = 1,4$; Range 0 bis 5). Von den Pseudoworten, die im Experiment nicht dargeboten wurden, wurden im Schnitt 1,7 markiert ($s = 1,3$; Range: 0 bis 4).

Zur Bestimmung der statistischen Bedeutsamkeit dieser Unterschiede wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung gewählt, da die NV-Voraussetzung in allen Fällen gegeben war. Die abhängige Variable war die Anzahl der angekreuzten Worte. Der Messwiederholungsfaktor war Wortgruppe (dreistufig; Worte aus der Anästhesiephase, Worte aus der Wachphase sowie neue Worte). Die Varianzanalyse wurde signifikant

⁸⁷ „Milf“ wurde von dieser VP nicht wiedererkannt. Die VP war männlich und 21 Jahre alt. Die Nachuntersuchung fand sechs Tage nach dem Experiment statt.

($F_{(2;40)}=6,51$; $GG-\varepsilon=.96$; $GG-p=.004$). Die anschließenden paarweisen Vergleiche zeigten, dass nur der Unterschied zwischen den Pseudoworten aus der Wachphase und denen aus der Narkosephase statistisch bedeutsam war ($F_{(1;20)}=12,05$; $p=.002$), alle anderen Vergleiche wurden nicht signifikant. Das bedeutet, dass auf der einen Seite zwar signifikant mehr Worte aus der Wachphase gewählt wurden als solche aus der Anästhesiephase, jedoch unterschieden sich beide nicht bedeutend von der Anzahl der angekreuzten neuen, nie zuvor präsentierten Worte. Dies bedeutet, dass beim Gedächtnisparadigma keine explizite Erinnerung an Pseudoworte aus der Anästhesiephase nachgewiesen werden konnte. Demgegenüber konnten explizite Erinnerungen an Pseudoworte aus der Wachphase gezeigt werden.

4.1.3 Wiedererkennung der Adjektive aus dem N400-Paradigma

Um die explizite Erinnerung an das N400-Wortmaterial aus der Anästhesiephase zu prüfen, wurden den VPN 20 Adjektive präsentiert, von denen die Hälfte unter Narkose dargeboten worden waren, die andere Hälfte nicht und auch nicht in einer anderen Phase des Experiments (vergl. 3.3.3). Die VPN wurden aufgefordert, diejenigen Worte anzukreuzen, die ihnen aus der Untersuchung bekannt vorkamen. Von den zehn unter Anästhesie verwendeten Adjektiven wurden durchschnittlich 2,81 ausgewählt ($s=1,78$; Range: 0 bis 7). Von den zehn nicht im Experiment präsentierten Worten wurden im Mittel 2,52 markiert ($s=1,4$; Range: 1 bis 5). Da die Verteilung der Daten nicht bedeutsam von einer Normalverteilung abwich, wurde zur Überprüfung der statistischen Bedeutsamkeit des beschriebenen Unterschieds ein t-Test für abhängige Stichproben berechnet. Die abhängige Variable bildete die Anzahl markierter Worte. Die unabhängige Variable war die Wortgruppe (unter Narkose dargeboten vs. nicht dargeboten).

Der Unterschied zwischen den Wortgruppen wurde nicht signifikant ($t_{(20)}=0,59$; $p=.561$). Das heißt, dass die unter Narkose dargebotenen Worte nicht bedeutsam häufiger gewählt wurden als solche Worte, die im Experiment nicht vorkamen. Es konnte also auch bei diesem Test kein Hinweis auf eine explizite Erinnerung an Wortmaterial aus der Anästhesiephase des Experiments gefunden werden.

4.1.4 Wortstammergänzung der Adjektive aus dem N400-Paradigma

Zur Aufdeckung eventueller impliziter Erinnerungen an das Wortmaterial aus dem N400-Paradigma des Narkosezeitraums des Experiments wurden die VPN gebeten 18 Wortanfänge so zu ergänzen, dass Adjektive entstanden. Von den 18 Wortanfängen, die auf dem

Fragebogen präsentiert wurden, waren insgesamt neun Anfänge von Worten, die während des N400-Paradigmas unter Anästhesie dargeboten wurden (vergl. 3.3.2). Da zwei dieser Wortanfänge auch in Adjektiven aus der Wachphase vorkamen, wurde auf deren Auswertung verzichtet. Von den verbleibenden sieben Wortanfängen wurden von den VPN durchschnittlich 0,95 ($s=0,74$; Range: 0 bis 2) so ergänzt, wie es den unter Narkose präsentierten Adjektiven entsprach. In der hinsichtlich Alter und Geschlecht vergleichbaren Kontrollgruppe, die keine Narkose erfuhr und die entsprechenden Worte auch in keinem anderen Zusammenhang vorgespielt bekam, wurden ebenfalls durchschnittlich 0,95 Worte ($s=0,8$; Range: 0 bis 2) so ergänzt, wie es den N400 Adjektiven entsprach.

Zur Signifikanzprüfung wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet und kein parametrisches Verfahren, da bei der Überprüfung der Normalverteilungsvoraussetzung mit Hilfe des Kolmogoroff-Smirnov-Tests ein Verstoß gegen diese Voraussetzung bei den Daten der Teilnehmer des Experiments festgestellt wurde ($Z=1,1$; $p=.178$). Die abhängige Variable war die Anzahl „richtig“ ergänzter Adjektive. Die unabhängige Variable stellte die Gruppenzugehörigkeit (Experimental- vs. Kontrollgruppe) dar. Hierbei fand sich kein bedeutender Unterschied zwischen den Ergebnissen der Versuchsgruppen ($U=220$, $z=-.013$; $p=.99$). Das heißt, dass in diesem Test keine implizite Erinnerung der Probanden an Material aus dem N400 Paradigma der Anästhesiephase des Experiments nachweisbar war.

4.1.5 Familiennamentest

Ein weiterer Test auf implizite Erinnerung an dargebotenes Wortmaterial unter Anästhesie stellte der Familiennamentest dar (vergl. 3.3.5). Hierbei zeigte sich, dass insgesamt elfmal der wirklich unter Anästhesie dargebotene Name „Zulper“ gewählt wurde und zehnmal der nicht präsentierte Name Fuching. Um zu entscheiden, ob es sich hierbei um einen signifikanten Effekt handelte, wurde der Binomialtest durchgeführt. Der Unterschied wurde nicht signifikant ($p=1$). Das bedeutet, dass auch der Familiennamentest keinen Hinweis auf implizite Erinnerung an akustisch dargebotenes Wortmaterial unter Anästhesie lieferte. Um Reihenfolge-Effekte ausschließen zu können, wurde der Fragebogen abwechselnd in zwei verschiedenen Versionen vorgelegt, entweder mit „Zulper“ an oberer und „Fuching“ an unterer Position auf dem Blatt oder umgekehrt. Es zeigte sich, dass insgesamt 16 mal der obere Name und nur fünfmal der untere Name gewählt wurde. Dieser Unterschied erlangte sogar statistische Bedeutsamkeit (Binomialtest; $p=.027$). Hiermit konnte eine bedeutsame Präferenz der VPN für die obere Namensposition gezeigt werden.

4.1.6 Zusammenfassung der Ergebnisse der Gedächtnistests

Die Analyse erbrachte keinen Hinweis darauf, dass die VPN unter Anästhesie dargebotenes akustisches Material in ihrem Gedächtnis abgespeichert hatten. Dies galt für die Überprüfung sowohl expliziter als auch impliziter Erinnerungen. Die deutlichste Bestätigung, dass es zumindest auf Gesamtgruppenebene keine detektierbaren Informationsspeicherungen unter Anästhesie gab, war der Familiennamentest. Hier wurde ein einziger Reiz insgesamt 50 mal wiederholt unter Narkose dargeboten und später auf impliziter Ebene abgefragt. Es zeigte sich, dass die VPN den dargebotenen Namen exakt so häufig wählten, dass das Gesamtergebnis auf Zufallsniveau lag. Bei genauer Betrachtung der Ergebnisse der Einzelversuchspersonen legte auch auf dieser Ebene keine VPN den Verdacht nahe, dass es bei ihr zu einer Informationsab-speicherung unter Anästhesie gekommen ist. Die auffälligste VP identifizierte aus den dargebotenen Adjektiven des N400-Paradigmas insgesamt sieben von zehn wirklich dargebotenen Worten und wählte nur ein nicht dargebotenes. Außerdem wählte sie den richtigen Nachnamen im Familiennamentest. Hingegen ergänzte sie nur ein Wort im Wortstammerngänzungstest „richtig“, was ziemlich genau dem Durchschnitt entsprach. Bei der Wiedererkennung der Pseudoworte aus dem Gedächtnisparadigma wählte sie nur jeweils ein Wort aus der Anästhesie- und der Wachbedingung, hingegen kreuzte sie insgesamt drei Worte an, die im Experiment nicht vorkamen, womit sie eine deutlich schlechtere Leistung zeigte als der Durchschnitt. Auch die Betrachtung der evozierten Potentiale dieser VPN gab keinen Hinweis darauf, dass es bei ihr zu einer weitergehenden Verarbeitung der dargebotenen Reize unter Anästhesie kam als bei den anderen Probanden.

4.2 Einfluss der Anästhesie auf evozierte Potentiale

Im folgenden Abschnitt wird dargestellt, welche Veränderungen die evozierten Potentiale der einzelnen Paradigmen unter dem Einfluß der Propofol-Anästhesie erfahren haben.

4.2.1 Paradigma zur Erzeugung mittellatenter akustisch evozierter Potentiale

In die Analyse des MLAEP-Paradigmas wurden 17 VPN einbezogen. Die Ergebnisse von drei VPN wurden ausgeschlossen, weil bei diesen im Wachzustand keine Komponenten in den Daten nachweisbar waren. Bei einer VPN gab es technische Probleme bei der Aufzeichnung der EEG-Information in diesem Paradigma. Durchschnittlich wurden pro Person 1993 Einzeltrials ($s=14,1$) im Wachzustand und 1951 Trials ($s=131$) unter Anästhesie analysiert. Abbildung 4.1 zeigt das Grand Average der MLAEPs über die 17 VPN im Wachzustand und unter Anästhesie an der Elektrode Cz.

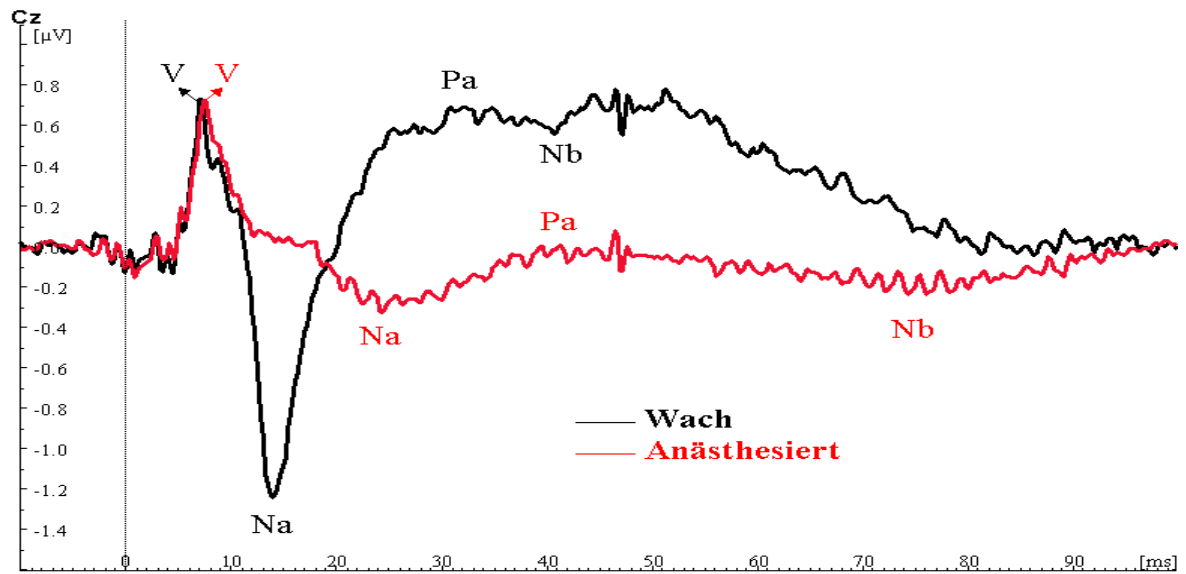


Abb.4.1: Grand Average der MLAEPs von 17 VPN an Cz (mit den zugeordneten Komponenten)

Die zu den frühen akustischen Potentialen gehörende Komponente V zeigt hier weder in der Latenz noch in der Amplitude einen auffälligen Unterschied zwischen Wachzustand und Narkose. Die mittellatenten Komponenten Na, Pa und Nb jedoch weisen eine deutliche Latenzverlängerung und Amplitudenreduktion auf.

4.2.1.1 Analyse der Latenzen

Tabelle 4.1 können die Kennwerte der an Cz detektierten Latenzen für die einzelnen Komponenten entnommen werden. Es fallen wiederum die deutlichen Latenzverlängerungen der mittellatenten Komponenten auf. In Abbildung 4.2 wird dies grafisch veranschaulicht. Es sind die mittleren Latenzen einschließlich des 95-Prozent-Konfidenzintervalls dargestellt.

Tab. 4.1: Statistische Kennwerte der Latenzen der einzelnen Komponenten in ms

	Wach	Anästhesiert
Mittlere Latenz V	7,1	7,6
Standardabweichung (s) V	0,3	0,5
Min – Max V	6,8 bis 7,7	7,2 bis 9,3
Mittlere Latenz Na	16,5	26,6
Standardabweichung (s) Na	1,8	6
Min – Max Na	13,3 bis 19	18,7 bis 38,8
Mittlere Latenz Pa	33,1	48,2
Standardabweichung (s) Pa	7,4	10
Min – Max Pa	22,2 bis 46,5	35,5 bis 69,3
Mittlere Latenz Nb	48,1	72,8
Standardabweichung (s) Nb	11,2	11,6
Min – Max Nb	32,2 bis 75,7	57 bis 98

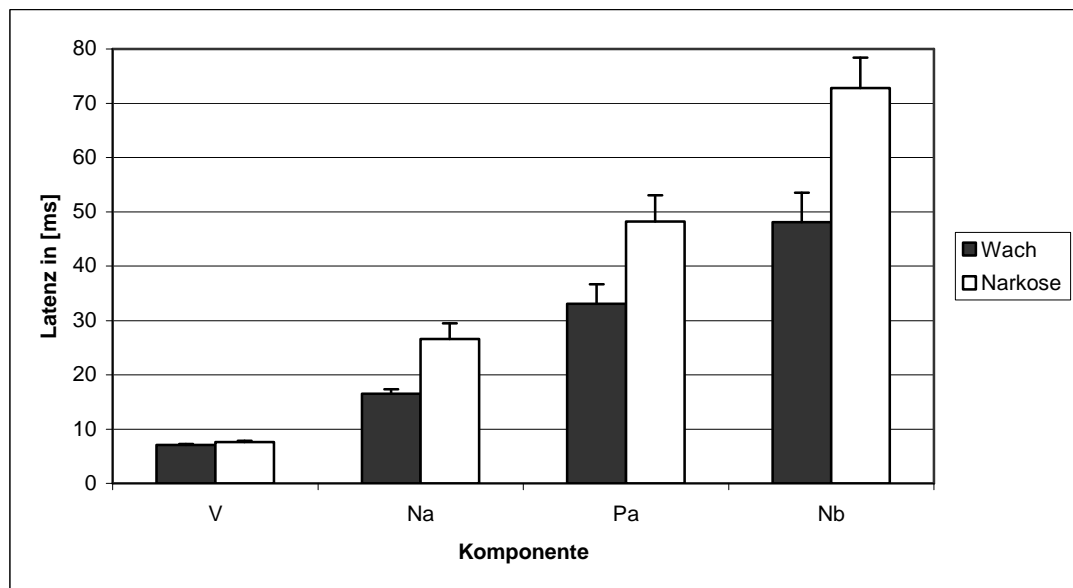


Abb. 4.2: Mittlere Latenzen der einzelnen Komponenten der MLAEPs und Konfidenzintervalle

Zur Überprüfung der statistischen Bedeutsamkeit der Latenzunterschiede zwischen Wachzustand und Anästhesie wurde für jede Komponente ein t-Test für gepaarte Stichproben gerechnet. Die abhängige Variable bildete jeweils die entsprechende Latenz in ms. Die Normalverteilungsvoraussetzung war in allen Fällen gegeben. Die Testungen erfolgten einseitig, da a priori von einer Latenzverlängerung unter Anästhesie ausgegangen wurde. Tabelle 4.2 enthält die Ergebnisse dieser Berechnungen.

Tab 4.2: Inferenzstatistische Kennwerte der t-Test Vergleiche zwischen Wachzustand und Narkose der Latenzen der einzelnen Komponenten des MLAEP

	T-Wert	df	p (1-seitig)
Wach vs. Anästhesie V	-3,1	16	.004
Wach vs. Anästhesie Na	-6,93	16	< .001
Wach vs. Anästhesie Pa	-3,87	16	< .001
Wach vs. Anästhesie Nb	-5,93	16	< .001

Bei allen Komponenten zeigte sich eine statistisch hochbedeutsame Verlängerung der Latenz. Sogar bei der frühen Komponente V wurde der geringe Mittelwertunterschied von 0,45 ms statistisch signifikant, aufgrund des sehr homogenen Auftretens des Maximums dieser Komponente über die VPN⁸⁸.

4.2.1.2 Analyse der Amplituden

Die Kurvenverläufe an den 12 später statistisch analysierten Elektrodenpositionen des MLAEPs sind als Grand Averages in Abbildung 4.3 dargestellt.

⁸⁸ Der Standardfehler betrug nur 0,06 ms (Wach) bzw. 0,12 ms (Narkose).

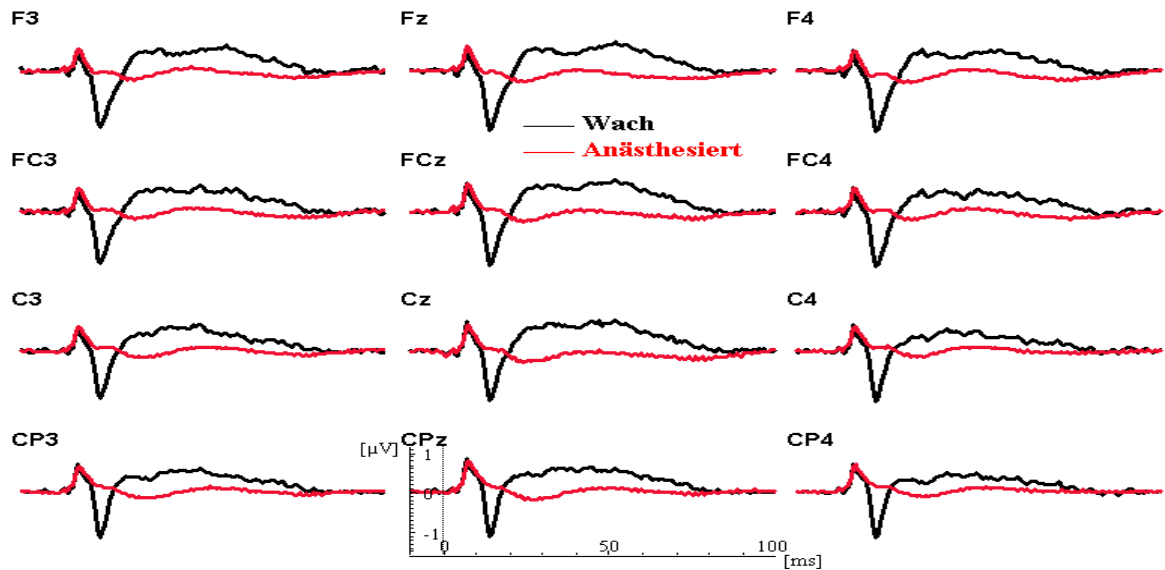


Abb.4.3: Grand Average der MLAEPs an 12 Elektrodenpositionen

Zur Signifikanzprüfung wurde für jede Komponente eine dreifaktorielle VA mit Messwiederholung auf allen Faktoren berechnet. Die abhängige Variable war die Amplitude der jeweiligen Komponente in μV . Die drei unabhängigen Faktoren waren „Bedingung“ (zweistufig; Wachzustand vs. Narkose), „Elektrodenreihe“ (vierstufig; Frontal (F), Frontozentral (FC), Zentral (C), Zentro-Parietal (CP)) und „Elektrodenspalte“ (dreistufig; mit den Positionen 3, z, 4). Die Normalverteilungsvoraussetzung war bei der Komponente Na im Wachzustand an allen Elektrodenpositionen verletzt und bei der Komponente Pa im Wachzustand an CP3. In allen übrigen Fällen unterschieden sich die Verteilungen nicht signifikant von einer Normalverteilung. Auf Verstöße gegen die Normalverteilungsvoraussetzung reagiert die VA robust (vergl. 3.5).

Komponente V

Der Haupteffekt „Reihe“ wurde signifikant ($F_{(3;48)}=9,97$; GG- $\epsilon=.51$; GG- $p=.002$). Die Amplituden der Komponente V stiegen hierbei von vorne (F) nach hinten (CP) kontinuierlich an. Aus der Kontrastanalyse ergab sich, dass die Erhöhung von F nach FC signifikant war ($F_{(1;16)}=31,5$; $p<.001$), FC und C unterschieden sich nicht bedeutsam, aber von CP nach P kam es wieder zu einem signifikanten Anstieg ($F_{(1;16)}=8,84$; $p=.009$).

Der Haupteffekt „Spalte“ wurde ebenfalls signifikant ($F_{(2;32)}=16,1$; GG- $\epsilon=.94$; GG- $p<.001$). Hier zeigte es sich, dass die Amplituden an den zentralen Positionen im Vergleich zu den lateral gelegenen signifikant höher waren (Position z vs. 3 ($F_{(1;16)}=27,51$; $p<.001$), Position z vs. 4 ($F_{(1;16)}=21,84$; $p<.001$)). Die links und rechts gelegenen Elektrodenpositio-

nen (3 und 4) unterschieden sich nicht bedeutsam. Sowohl der Haupteffekt „Bedingung“ als auch alle Interaktionen zeigten kein statistisch bedeutsames Ergebnis.

Komponente Na

Bei der Na-Komponente zeigte sich ein bedeutsamer Bedingungseffekt ($F_{(1;16)}=6,38$; $p=.022$) mit erhöhten (negativen) Amplituden im Wachzustand verglichen mit Anästhesie.

Auch der Haupteffekt „Reihe“ wurde signifikant ($F_{(3;48)}=39,09$; $GG-\epsilon=.43$; $GG-p<.001$).

Hierbei fielen die Amplituden von vorn nach hinten kontinuierlich ab, so dass sich alle Elektrodenreihen statistisch bedeutsam voneinander unterschieden (F vs. FC ($F_{(1;16)}=22,24$; $p<.001$), FC vs. C ($F_{(1;16)}=47,68$; $p<.001$), C vs. CP ($F_{(1;16)}=25,45$; $p<.001$)).

Zudem wurde die Wechselwirkung zwischen „Bedingung“ und „Reihe“ signifikant ($F_{(3;48)}=7,84$; $GG-\epsilon=.4$; $GG-p=.008$). Dies hatte seinen Grund darin, dass der eben beschriebene Amplitudenrückgang von frontal nach zentroparietal im Wachzustand deutlich ausgeprägt war, unter Anästhesie jedoch nur schwach auftrat (vergl. Abb. 4.4a).

Die Faktoren „Reihe“ und „Spalte“ wiesen ebenfalls eine statistisch bedeutungsvolle Interaktion ($F_{(6;96)}=5,44$; $GG-\epsilon=.46$; $GG-p=.004$) auf, welche sich hauptsächlich darüber erklären lässt, dass in der C-Reihe die z-Position eine deutlich negativere mittlere Amplitude aufwies als die beiden lateralen Positionen 3 und 4. Dieser Effekt fand sich in den anderen Reihen praktisch nicht (vergl. Abb. 4.4b).

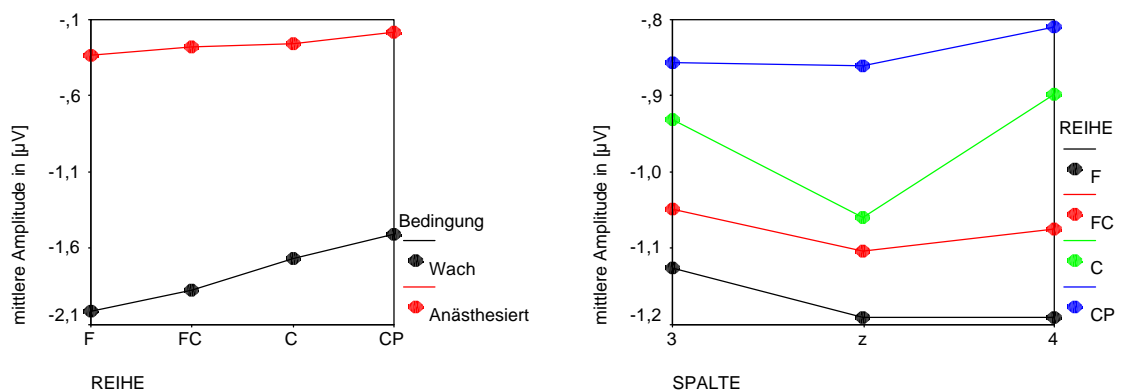


Abb.4.4: Signifikante Interaktionen der Amplitude der Na-Komponente des MLAEPs.

a) (links) Reihe*Bedingung

b) (rechts) Spalte*Reihe

Komponente Pa

Bei dieser Komponente zeigte sich ein statistisch hochsignifikanter Bedingungseffekt ($F_{(1;16)}=14,16$; $p=.002$) mit höheren Amplituden im Wachzustand als unter Narkose. Die beiden anderen Haupteffekte und alle Wechselwirkungen erlangten keine statistische Bedeutsamkeit.

Wie in Abbildung 4.1 gut zu erkennen ist, zeigte der Kurvenverlauf des MLAEPs nach der Pa-Komponente einen Rückgang in negativer Richtung. Dieser Rückgang war jedoch sowohl im Wachzustand als auch unter Anästhesie nur sehr gering. Da die Pa-Komponente aber im Wachzustand eine relative hohe positive Ausprägung hatte, unter Anästhesie jedoch nicht, kam es zu höher negativen Nb-Komponenten unter Narkose als im Wachzustand. Um diesem Effekt Rechnung zu tragen, wurde nicht die absolute Amplitude der Nb-Komponente (also die Negativierung im Vergleich zur Baseline), sondern das Peak-to-Peak-Maß Pa-Nb (also die Negativierung der Nb-Komponente im Vergleich zur vorausgehenden Pa-Komponente) gewählt.

Peak-to-Peak Maß Pa-Nb

Hierbei zeigte sich ein signifikanter Bedingungseffekt ($F_{(1;16)}=5,7$; $p=.03$), mit einer höheren Negativierung im Wachzustand als unter Anästhesie. Der Haupteffekt „Reihe“ wurde ebenfalls signifikant ($F_{(3;48)}=6,43$; $GG-\epsilon=.38$; $GG-p=.018$). Die mittleren Werte der Peak-to-Peak Differenz der einzelnen Elektrodenreihen sind in Abbildung 4.5 veranschaulicht. Die Kontrastanalyse zeigte, dass sich die Reihen F, FC und C nicht statistisch bedeutsam unterschieden, die Reihe CP jedoch signifikant niedrigere Werte aufwies ($F_{(1;16)}=22,27$; $p<.001$).

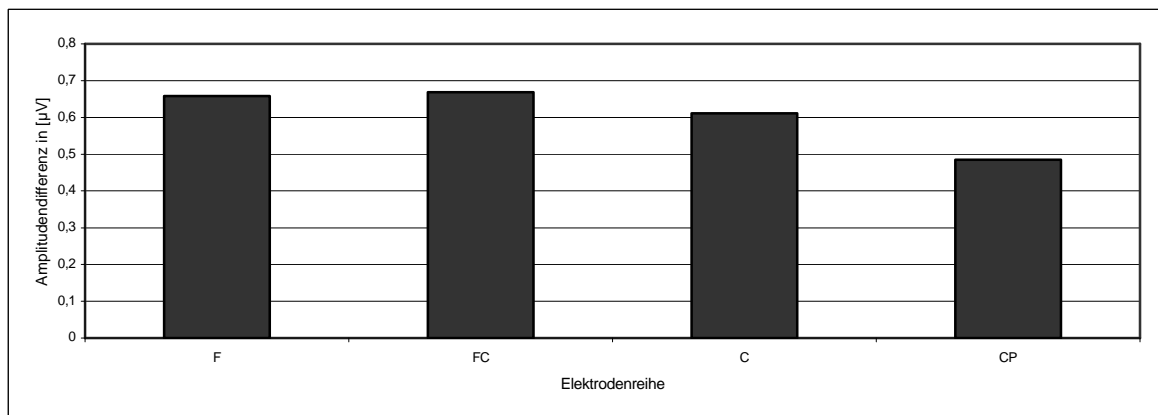


Abb. 4.5: Mittlere Peak-to-Peak Differenz an den Elektrodenreihen

Auch der Haupteffekt „Spalte“ zeigte einen statistisch bedeutsamen Effekt ($F_{(2;32)}=3,96$; $GG-\epsilon=.97$; $GG-p=.031$). Hierbei waren die Amplitudendifferenzen in der z-Spalte am ausgeprägtesten, diejenigen der linken Spalte (3) niedriger und die der rechten Elektrodenpositionen (4) am niedrigsten. Aus der Kontrastanalyse ergab sich, dass nur der Unterschied zwischen den z-Elektroden und denen der rechten Spalte (4) statistisch signifikant war ($F_{(1;16)}=6,66$; $p=.02$). Von den Wechselwirkungen wurde nur diejenige zwischen Elektrodenreihe und –spalte signifikant ($F_{(6;96)}=3,71$; $GG-\epsilon=.47$; $GG-p=.02$). Ähnlich wie

bei der Na-Komponente zeigte sich, dass in der C-Reihe die z-Position eine deutlich ausgeprägtere Amplitude aufwies als die beiden lateralen Positionen 3 und 4, sich dieser Effekt in den anderen Reihen aber praktisch nicht finden ließ.

4.2.1.3 Zusammenfassung der Ergebnisse der evozierten Potentiale des MLAEP-Paradigmas

Die Ergebnisse der Analyse der mittellatenten akustisch evozierten Potentiale zeigten unter Narkose eine für alle identifizierten Komponenten bedeutsame Latenzverlängerung verglichen mit der Wachbedingung. Dies galt sogar für die frühe Komponente V, obgleich der Unterschied hier nur gering war. Eine Amplitudenreduktion fand sich wiederum bei allen mittellatenten Komponenten (bei der Nb-Komponente wurde hier das Peak-to-Peak Maß Pa-Nb benutzt), bei der V-Komponente jedoch nicht.

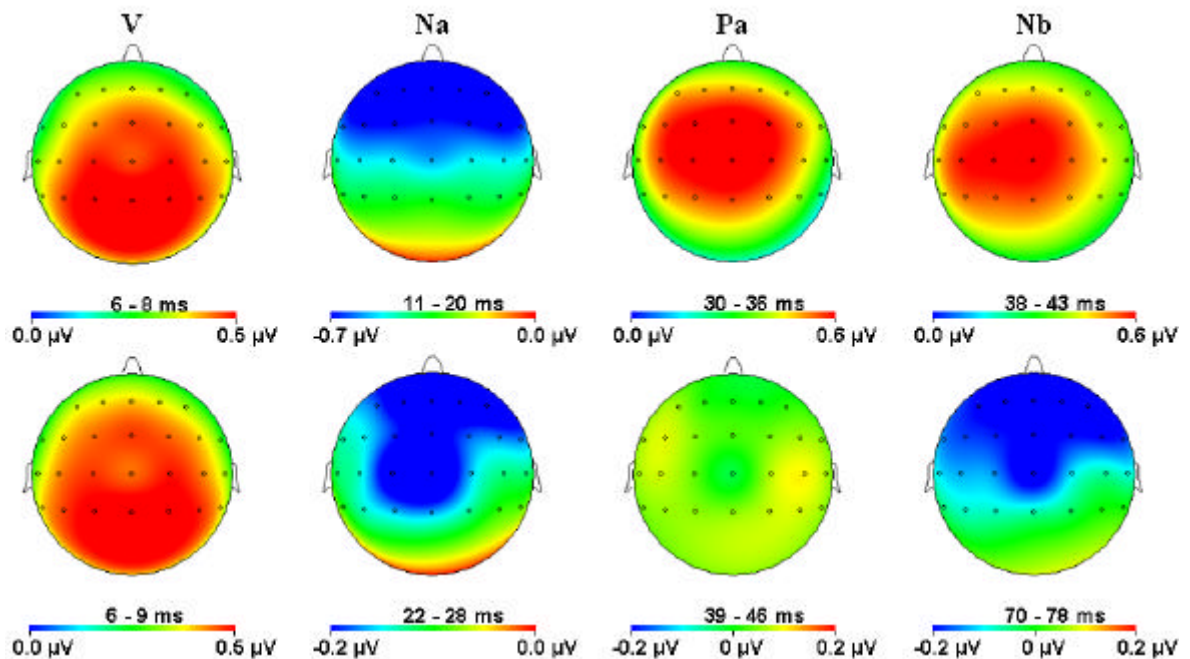


Abb. 4.6: Maps der einzelnen Komponenten des MLAEPs (oben im Wachzustand und unten unter Anästhesie). Die sich unterscheidenden Zeitbereiche und Skalierungen sind zu berücksichtigen.

Alle Komponenten zeigten eine relativ breite topographische Verteilung. Die topographischen Maps (mit Sicht von oben auf den Kopf) der einzelnen Komponenten können für jede Bedingung getrennt der Abbildung 4.6 entnommen werden. Signifikante topographische Effekte fanden sich eher bei der V-Komponente mit höheren Werten in der CP-Reihe als bei weiter vorn liegenden Elektrodenreihen. Bei der Na-Komponente zeigte sich eine höher negative Aktivierung an frontalen Elektroden, die nach hinten abfiel und beim Pa-Nb Peak-to-peak Maß fand sich eine maximale Aktivierung an FCz, die nach vorn, hinten

und zu den Seiten abnahm. Nur die Pa-Komponente wies keinen bedeutsamen topographischen Effekt auf. Das bedeutet, dass die relativ breite Verteilung der Aktivierung in den einzelnen Komponenten ihr jeweiliges Maximum an unterschiedlichen Stellen des Schädels hatte.

Nur in der Na-Komponente fand sich zusätzlich ein bedeutender Interaktionseffekt zwischen dem Faktor „Bedingung“ und dem topographischen Faktor, was eine andere Verteilung der Komponente im Wachzustand als unter Narkose nahe legt. Dieser Effekt hatte seinen Ursprung jedoch nicht in einer bedeutsam anderen topographischen Verteilung der Komponente mit anderen aktivierten Regionen, sondern beruhte auf ähnlichen Verteilungen in beiden Bedingungen mit einem frontalen Maximum, die allerdings im Wachzustand deutlicher ausgeprägt war und somit aufgrund des additiven Modells, das der VA zugrunde liegt, zu einer signifikanten Interaktion führte.

4.2.2 Paradigma mit noxischer Reizung

In die EP-Analyse des Paradigmas mit noxischer Reizung wurden die Daten von 18 Probanden einbezogen. Die Ergebnisse von zwei VPN wurden ausgeschlossen, weil bei diesen im Wachzustand keine Komponenten in den Daten nachweisbar waren. Bei einer Person kam es während der Anästhesie zu erheblichen Bewegungsartefakten, so dass nur 7 Segmente auswertbar waren. Diese Person wurde ebenfalls ausgeschlossen. Durchschnittlich wurden pro Person 95 Einzeltrials ($s=4,8$) im Wachzustand und 74 Trials ($s=29$) unter Anästhesie analysiert. Abbildung 4.7 zeigt das Grand Average der evozierten Potentiale auf noxische Reizung (NSEP) im Wachzustand und unter Anästhesie an der Elektrode Cz.

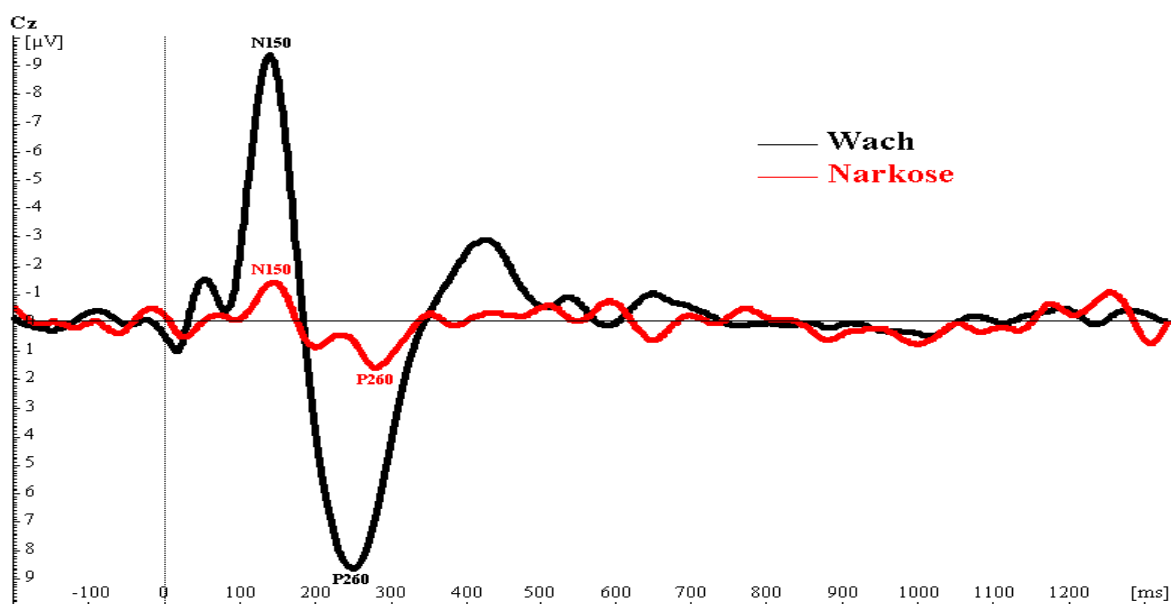


Abb. 4.7: Grand Average des NSEP an Cz

Bei der Betrachtung des Grand Averages fällt auf, dass es einen drastischen Amplitudenrückgang der N150 und der P260 Komponente unter Anästhesie im Vergleich zum Wachzustand gibt. Beide Komponenten sind jedoch unter Narkose im Grand Average trotzdem sichtbar und stellen die größte Positivierung bzw. Negativierung über den gesamten Zeitbereich dar. Die Latenzen der EPs zeigen keine so deutlichen Erhöhungen unter Anästhesie, wie das bei den MLAEPs zu sehen war, scheinen aber auch etwas verlängert zu sein.

4.2.2.1.1 Analyse der Latenzen

Tabelle 4.3 können die Kennwerte der an Cz detektierten Latenzen für die beiden Komponenten N150 und P260 des NSEP entnommen werden.

Tab. 4.3: Statistische Kennwerte der Latenzen der Komponenten des NSEP in ms (Min-Max= niedrigster bzw. höchster vorkommender Wert)

	Wach	Anästhesiert
Mittlere Latenz N150	142,4	149,3
Standardabweichung N150	19,8	25,2
Min – Max N150	100 - 198	104 – 208
Mittlere Latenz P260	257	282,8
Standardabweichung P260	25,4	29,3
Min – Max P260	216 - 308	210 – 326

Die durchschnittlichen Latenzen der beiden Komponenten waren unter Anästhesie verlängert, die der N150-Komponente allerdings nur wenig. In Abbildung 4.8 werden die mittleren Latenzen und die dazugehörigen 95-Prozent-Konfidenzintervalle grafisch veranschaulicht.

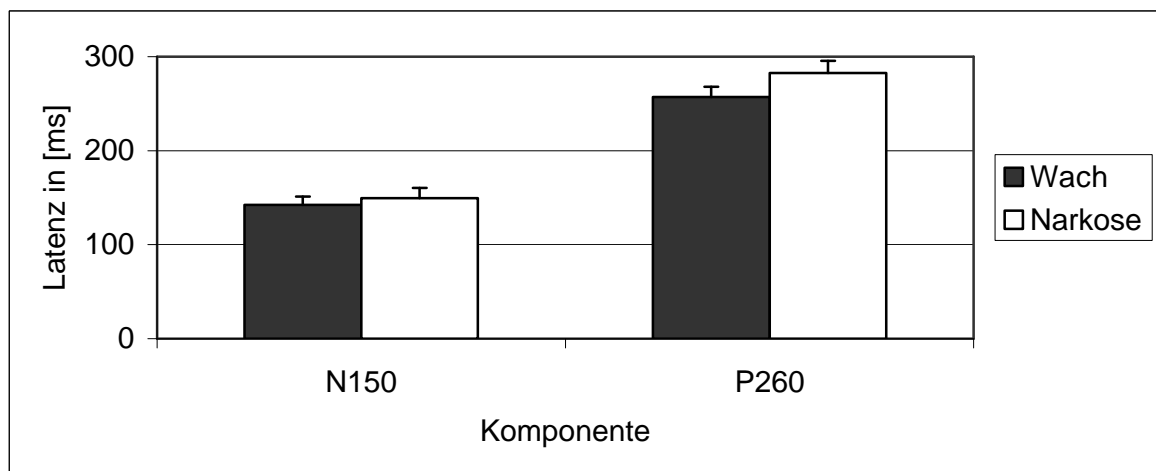


Abb. 4.8: Mittlere Latenzen der Komponenten des NSEP und Konfidenzintervalle

Zur Überprüfung der statistischen Bedeutsamkeit der visuell festgestellten Latenzunterschiede zwischen Wachzustand und Anästhesie wurde für jede Komponente ein t-Test für gepaarte Stichproben gerechnet. Die Normalverteilungsvoraussetzung war in beiden Fällen gegeben. Die Testung erfolgte einseitig. Es zeigte sich, dass die geringe Latenzverlängerung der N150-Komponente unter Anästhesie, keine statistische Bedeutsamkeit erlangte ($t_{(17)}=-1,28$; $p=.11$). Jedoch bei der P260-Komponente kam es unter Narkose zu einer signifikanten Erhöhung der Latenz verglichen mit den Ergebnissen im Wachzustand ($t_{(17)}=-2,97$; $p=.004$).

4.2.2.1.2 Analyse der Amplituden

Die Kurvenverläufe an den 18 später statistisch analysierten Elektrodenpositionen des Grand Averages des NSEP sind in Abbildung 4.9 dargestellt.

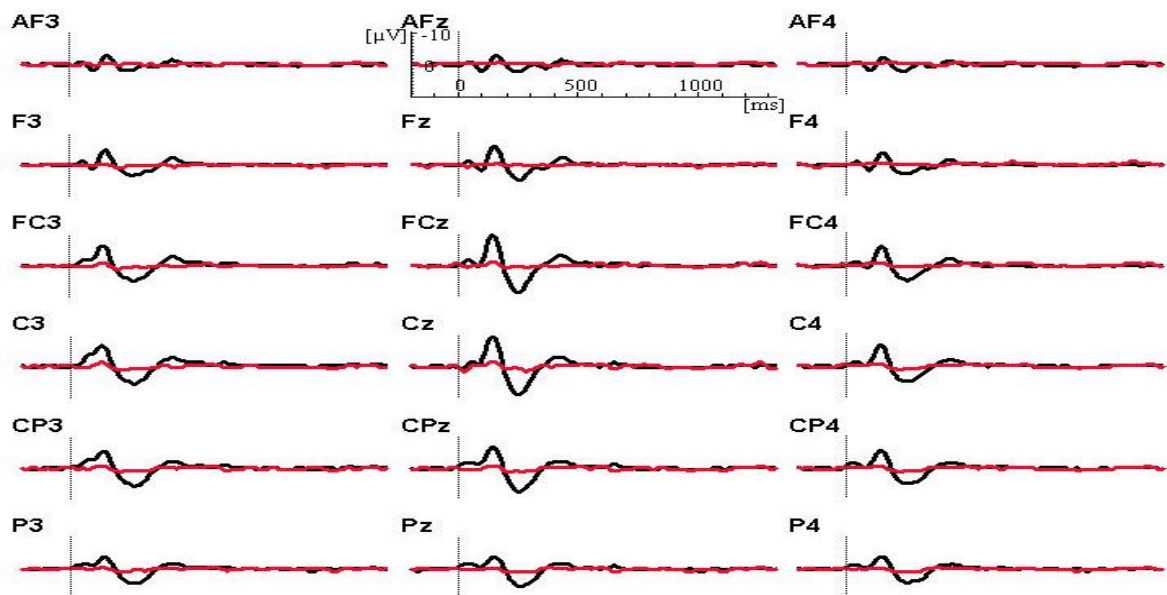


Abb.4.9: Grand Average der NSEP an 18 Elektrodenpositionen

Zur Signifikanzprüfung wurde für beide Komponenten eine dreifaktorielle VA mit Messwiederholung auf allen Faktoren berechnet. Die abhängige Variable war die Amplitude der jeweiligen Komponente in μV . Die drei unabhängigen Faktoren waren „Bedingung“ (zweistufig; Wachzustand vs. Narkose), „Elektrodenreihe“ (sechsstufig; Anterio-Frontal (AF) Frontal (F), Fronto-Zentral (FC), Zentral (C), Zentro-Parietal (CP), Parietal(P)) und „Elektrodenpalte“ (dreistufig; mit den Positionen 3, z, 4). Die Normalverteilungsvoraussetzung war bei der P260-Komponente unter Narkose an Elektrodenposition F3 verletzt. In allen übrigen Fällen unterschieden sich die Verteilungen nicht signifikant von einer Normalverteilung.

N150-Komponente

Alle Haupteffekte wurden signifikant. Die Amplituden der N150-Komponente waren im Wachzustand signifikant höher (negativ) als unter Narkose ($F_{(1;17)}=25,79$; $p<.001$). Der Haupteffekt „Reihe“ wurde signifikant ($F_{(5;85)}=26,64$; $GG-\epsilon=.41$; $GG-p<.001$). Die Amplituden der N150-Komponente stiegen von vorne (AF) bis zur C-Reihe kontinuierlich an und fielen nach hinten bis zur P-Reihe wiederum beständig ab. Die Kontrastanalyse zeigte, dass sich hierbei jede Elektrodenreihe von der dahinterliegenden statistisch signifikant unterschied. Nur die FC- und die C-Reihe unterschieden sich nicht bedeutsam (statistische Kennwerte siehe Anhang).

Der Haupteffekt „Spalte“ wurde signifikant ($F_{(2;34)}=22,85$; $GG-\epsilon=.84$; $GG-p<.001$). Hier zeigte sich, dass die Amplituden an den zentralen Positionen im Vergleich zu den lateral gelegenen signifikant höher waren (Position z vs. 3: $F_{(1;17)}=31,91$; $p<.001$; Position z vs. 4: $F_{(1;17)}=26,98$; $p<.001$). Die rechts und links gelegenen Elektrodenpositionen (3, 4) unterschieden sich nicht bedeutsam.

Alle Wechselwirkungen wurden ebenfalls signifikant. So zeigte die Interaktion zwischen „Bedingung“ und „Reihe“ statistische Signifikanz ($F_{(5;85)}=12,41$; $GG-\epsilon=.39$; $GG-p<.001$). Dies hatte seinen Grund darin, dass der eben beschriebene Amplitudenanstieg von frontal nach zentral und der anschließende Amplitudenrückgang bis zu parietalen Elektrodenpositionen im Wachzustand sehr deutlich war, unter Anästhesie zwar ebenfalls in dieser Form auftrat, jedoch erheblich schwächer ausgeprägt war (vergl. Abb. 4.10a).

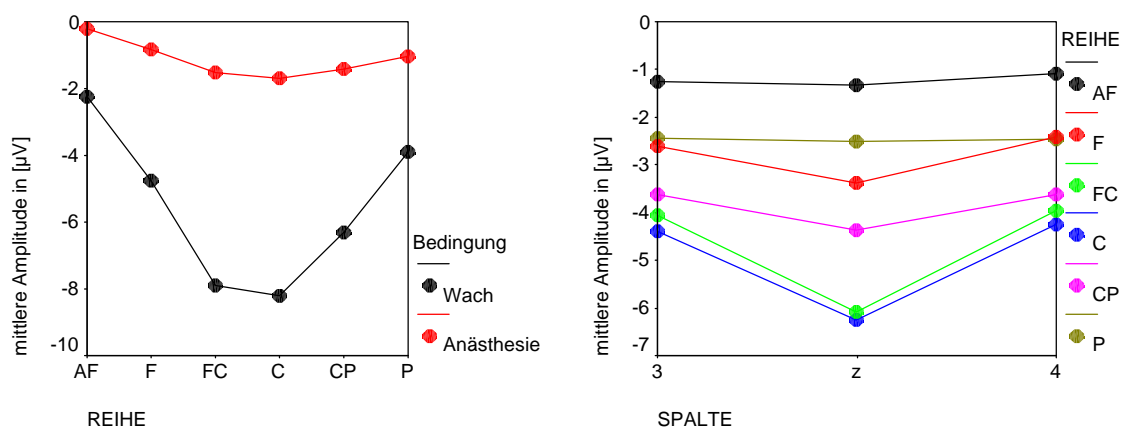


Abb.4.10: Signifikante Interaktionen der Amplitude der N150-Komponente des NSEP.
a) (links) Reihe*Bedingung b) (rechts) Spalte*Reihe

Die Faktoren „Reihe“ und „Spalte“ wiesen ebenfalls eine statistisch bedeutungsvolle Interaktion ($F_{(10;170)}=14,99$; $GG-\epsilon=.26$; $GG-p<.001$) auf, welche sich hauptsächlich darüber erklären lässt, dass in der C- und der FC-Reihe die z-Position eine deutlich negativere

mittlere Amplitude aufwies als die beiden lateralen Positionen 3 und 4, dieser Effekt in den Reihen F und CP deutlich schwächer wurde und in der P- und der AF-Reihe praktisch nicht mehr vorhanden war (vergl. Abb.4.10b).

Die Interaktion zwischen „Bedingung“ und „Spalte“ wurde signifikant ($F_{(2;34)}=12,54$; GG- $\epsilon=.81$; GG- $p<.001$). Hier war festzustellen, dass nur im Wachzustand die z-Positionen höhere Amplituden als die seitlichen Elektroden zeigten, unter Anästhesie unterschieden sich die mittleren Amplituden an den einzelnen Elektrodenspalten fast nicht.

Die signifikante zweifache Interaktion zwischen „Bedingung“, „Reihe“ und „Spalte“ ($F_{(10;170)}=11,72$; GG- $\epsilon=.27$; GG- $p<.001$) bringt zum Ausdruck, dass der oben beschriebene einfache Interaktionseffekt zwischen „Reihe“ und „Spalte“ im Wachzustand eindeutig auftritt, unter Anästhesie jedoch nur sehr schwach (vergl. Abbildung 4.11).

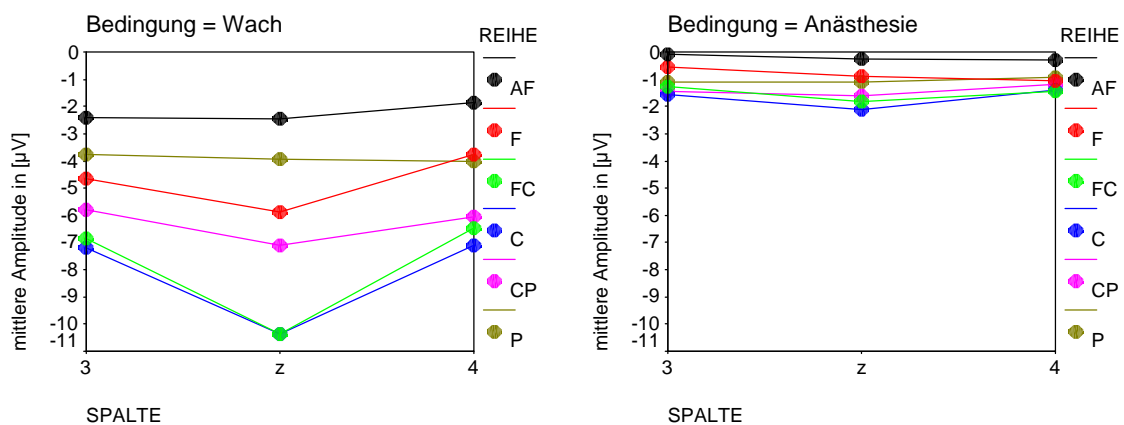


Abb.4.11: Mittlere Amplituden der N150-Komponente des NSEP an den einzelnen Elektrodenpositionen, getrennt nach den Bedingungen Wachzustand und Anästhesie

P260-Komponente

Die Ergebnisse der Analyse der Amplituden der P260-Komponente waren denen der N150-Komponente sehr ähnlich, auch hier wurden alle Haupteffekte und Interaktionen signifikant. Der signifikante Bedingungseffekt wird durch die höheren Amplituden während des Wachzustands verglichen mit Anästhesie zum Ausdruck gebracht ($F_{(1;17)}=40,82$; $p<.001$).

Der Haupteffekt „Reihe“ wurde signifikant ($F_{(5;85)}=32,51$; GG- $\epsilon=.28$; GG- $p<.001$). Die Amplituden stiegen von vorn (AF) bis zur C-Reihe kontinuierlich an und fielen nach hinten bis zur P-Reihe wiederum beständig ab. Die Kontrastanalyse zeigte, dass sich hierbei jede Elektrodenreihe von der dahinterliegenden statistisch signifikant unterschied (statistische Kennwerte siehe Anhang).

Der Haupteffekt „Spalte“ wurde ebenfalls signifikant ($F_{(2;34)}=56,44$; $GG-\epsilon=.84$; $GG-p<.001$). Hier wurde deutlich, dass die Amplituden an den zentralen Positionen im Vergleich zu den lateral gelegenen signifikant höher waren (Position z vs. 3 ($F_{(1;17)}=31,91$; $p<.001$), Position z vs. 4 ($F_{(1;17)}=26,98$; $p<.001$). Die rechts und links gelegenen Elektrodenpositionen (3, 4) unterschieden sich nicht bedeutsam.

Die Interaktion zwischen „Bedingung“ und „Reihe“ wurde signifikant ($F_{(5;85)}=7,8$; $GG-\epsilon=.41$; $GG-p=.002$). Dies hatte seinen Grund darin, dass der eben beschriebene Amplitudenanstieg von frontal nach zentral und der anschließende Amplitudenrückgang bis zu parietalen Elektrodenpositionen im Wachzustand sehr deutlich war, unter Anästhesie zwar ebenfalls in dieser Form auftrat, jedoch schwächer ausgeprägt war (vergl. Abb. 4.12a).

Die Faktoren „Reihe“ und „Spalte“ wiesen ebenfalls eine statistisch bedeutungsvolle Interaktion auf ($F_{(10;170)}=30,01$; $GG-\epsilon=.24$; $GG-p<.001$), welche sich hauptsächlich darüber erklären lässt, dass in der C- und der FC-Reihe die z-Position eine deutlich negativere mittlere Amplitude aufwies als die beiden lateralen Positionen 3 und 4, dieser Effekt in den Reihen CP, P und F schwächer wurde und in der AF-Reihe praktisch nicht mehr vorhanden war (vergl. Abb.4.12b).

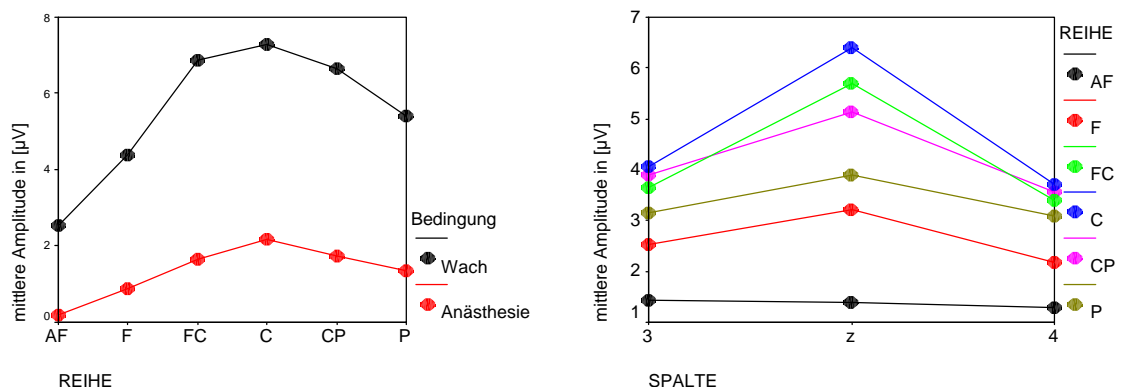


Abb.4.12: Signifikante Interaktionen der Amplitude der P260-Komponente des NSEP.
a) (links) Reihe*Bedingung b) (rechts) Spalte*Reihe

Die Interaktion zwischen „Bedingung“ und „Spalte“ wurde signifikant ($F_{(2;34)}=14,53$; $GG-\epsilon=.85$; $GG-p<.001$). Hier war festzustellen, dass nur im Wachzustand die z-Positionen höhere Amplituden als die seitlichen Elektroden zeigten. Unter Anästhesie unterschieden sich die mittleren Amplituden an den einzelnen Elektrodenspalten fast nicht.

Die signifikante zweifache Interaktion zwischen „Bedingung“, „Reihe“ und „Spalte“ ($F_{(10;170)}=6,87$; $GG-\epsilon=.28$; $GG-p=.001$) bringt zum Ausdruck, dass der oben beschriebene einfache Interaktionseffekt zwischen „Reihe“ und „Spalte“ im Wachzustand deutlich

auftritt, unter Anästhesie zwar in ähnlicher Form, aber mit geringerer Ausprägung (vergl. Abbildung 4.13).

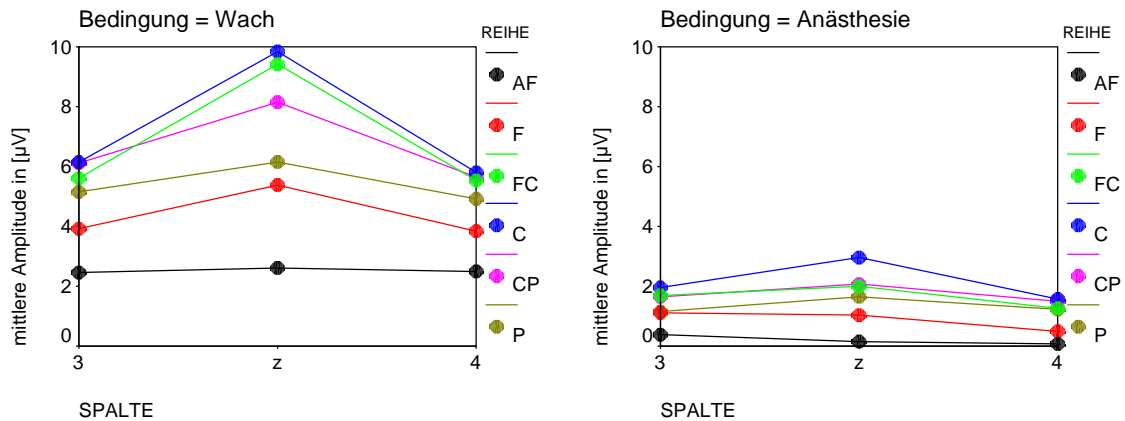


Abb.4.13: Mittlere Amplituden der P260-Komponente des NSEP an den einzelnen Elektrodenpositionen, getrennt nach Bedingung

4.2.2.1.3 Analyse der Root Mean Square

Abbildung 4.14 zeigt den zeitlichen Verlauf der RMS, in deren Berechnung alle Elektroden einbezogen wurden, sowohl im Wachzustand als auch unter Narkose.

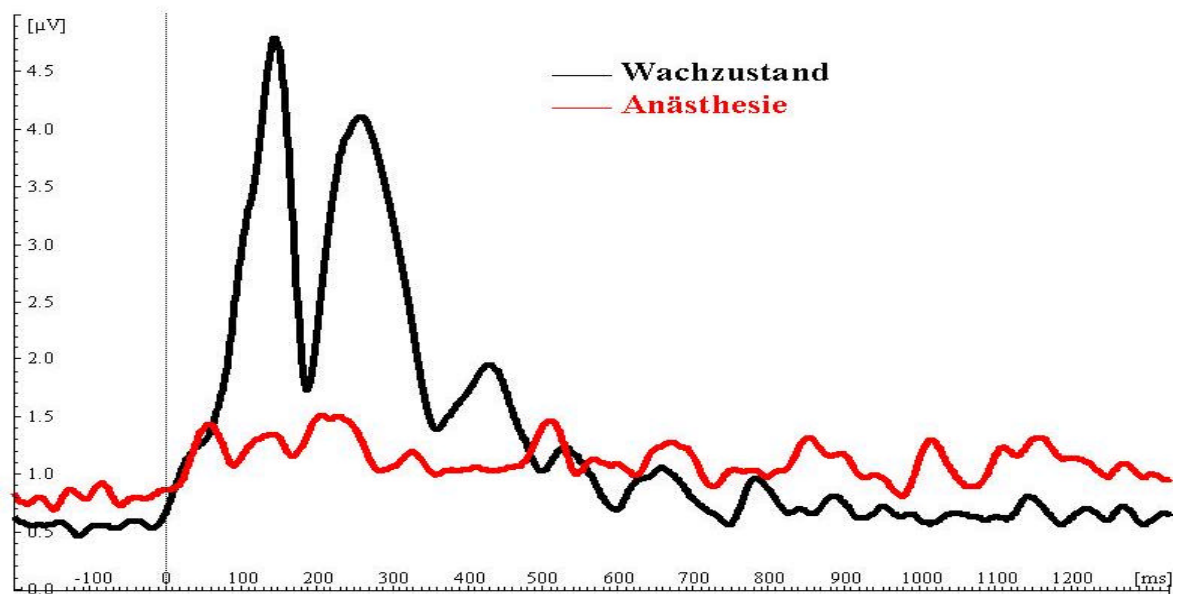


Abb. 4.14: Root Mean Square auf die noxischen Reize

In beiden Fällen kann man eine reizabhängige Aktivitätserhöhung erkennen, die im Wachzustand jedoch stärker ausgeprägt ist. Es fällt auf, dass unter Narkose das Basislinienniveau der Aktivität höher ausfiel als im Wachzustand und dass das Rücksinken auf dieses Niveau nach der Reaktion auf den Reiz ebenfalls länger dauerte.

Zur Signifikanzprüfung wurde eine zweifaktorielle VA mit Messwiederholung auf beiden Faktoren berechnet. Die abhängige Variable war die Amplitude der RMS in µV. Die zwei

unabhängigen Faktoren waren „Bedingung“ (zweistufig; Wachzustand vs. Narkose) und „Zeitbereich“ (vierstufig; 200 ms vor Reiz bis Reiz (ZB0), von Reiz bis 200 ms nach Reiz (ZB1), 200 ms bis 400 ms nach Reiz (ZB2), 400 ms nach Reiz bis 600 ms nach Reiz (ZB3)). Die Normalverteilungsvoraussetzung war bei ZB0 im Wachzustand verletzt. In allen übrigen Fällen unterschieden sich die Verteilungen nicht signifikant von einer Normalverteilung.

Der Haupteffekt „Bedingung“ wurde signifikant mit höheren Amplituden im Wachzustand als unter Anästhesie ($F_{(1;17)}=13,29$; $p=.002$). Der Haupteffekt „Zeitbereich“ wurde ebenfalls signifikant ($F_{(3;51)}=55,81$; $GG-\epsilon=.57$; $GG-p<.001$). Hierbei stieg die Aktivität von ZB0 nach ZB1 signifikant an ($F_{(1;17)}=54,79$; $p<.001$), von ZB1 nach ZB2 kam es zu einem weiteren, aber statistisch nicht bedeutsamen, Anstieg. Von ZB2 nach ZB3 reduzierte sich die Gesamtaktivität dann wieder signifikant ($F_{(1;17)}=86,27$; $p<.001$).

Die Wechselwirkung zwischen „Bedingung“ und „Zeitbereich“ zeigte auch einen statistisch bedeutungsvollen Effekt ($F_{(3;51)}=34,31$; $GG-\epsilon=.58$; $GG-p<.001$). Diese Interaktion wird in Abbildung 4.15 grafisch veranschaulicht. Die Veränderung der Aktivierung über die Zeitbereiche, wie oben beschrieben, fand überwiegend im Wachzustand statt. Unter Narkose gab es zwar ebenfalls einen leichten Aktivitätsanstieg, dieser fiel jedoch sehr viel niedriger aus.

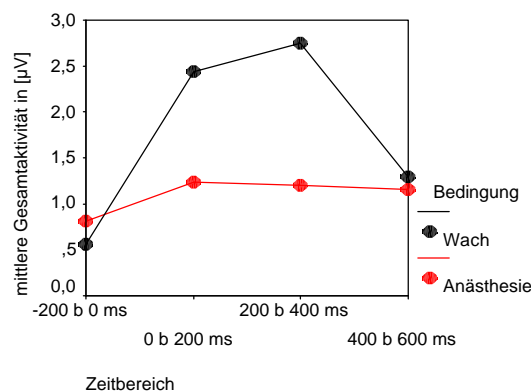


Abb. 4.15: Interaktion zwischen „Bedingung“ und „Zeitbereich“ der RMS im Paradigma mit noxischer Reizung

Um beurteilen zu können, ob diese unter Anästhesie festgestellte Reaktion auf den noxischen Reiz (vergl. Abbildung 4.15) ausreichend ist, um von einer prinzipiellen ereignisabhängigen Aktivitätserhöhung im EEG sprechen zu können, wurde zusätzlich eine einfaktorielle VA mit Messwiederholung, mit dem vierstufigen Faktor Zeitbereich nur für die Daten der Anästhesie berechnet. Das Ergebnis wurde signifikant ($F_{(3;51)}=55,81$; $p=.001$). Bei der Analyse der Kontraste zeigte sich, dass sich die Aktivierung in allen drei

Zeitbereichen, die dem Reiz folgten, signifikant von der Basislinienaktivität (ZB0) unterschied (ZB0 vs. ZB1 ($F_{(1;17)}=37,3$; $p<.001$, ZB0 vs. ZB2 ($F_{(1;17)}=14,73$; $p=.002$), ZB0 vs. ZB3 ($F_{(1;17)}=9,89$; $p=.006$)). Die Aktivitäten in den drei auf den Reiz folgenden Zeitbereichen unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

4.2.2.1.4 Zusammenfassung der Ergebnisse der evozierten Potentiale des Paradigmas mit noxischer Reizung

Die Komponenten des evozierten Potentials im Paradigma mit noxischer Reizung zeigten wie im MLAEP-Paradigma eine Latenzverzögerung. Diese wurde jedoch nur bei der P260-Komponente signifikant. Ebenso gab es eine sehr deutliche und statistisch hochbedeutsame Reduktion der Amplituden beider Komponenten unter Anästhesie verglichen mit dem Wachzustand. Die topographischen Effekte werden in Abbildung 4.16 mit Hilfe räumlicher Maps visualisiert. Man sieht von oben auf den Kopf, jedoch handelt es sich im Unterschied zu den oben abgebildeten Maps (vergl. 4.1.1.3) um eine auf einen Kreis projizierte Darstellung aller abgeleiteten Elektroden, also auch der seitlichen die in Maps mit Sicht von oben normalerweise nicht zu erkennen sind.

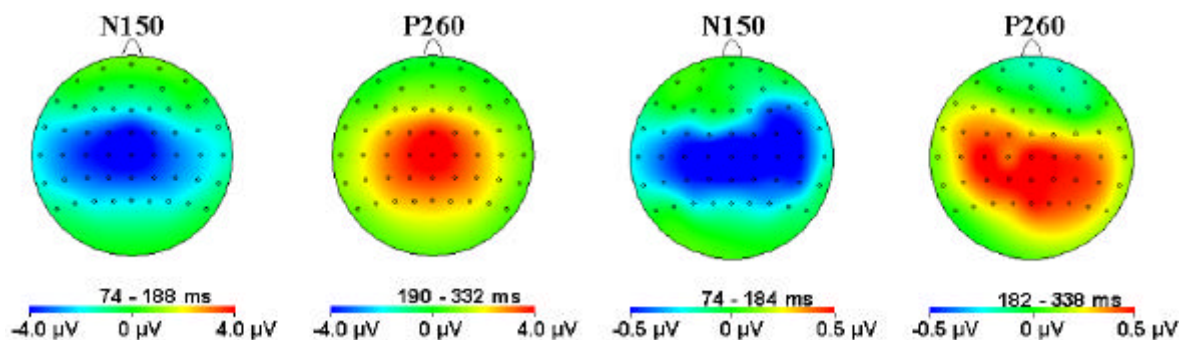


Abb. 4.16: Maps der einzelnen Komponenten des NSEP (links im Wachzustand und rechts unter Anästhesie. Die sich unterscheidenden Zeitbereiche und Skalierungen sind zu beachten)

Zusammenfassen lassen sich die Ergebnisse der räumlichen Verteilung folgendermaßen: In beiden Bedingungen fanden sich ähnliche topographische Verteilungen bei beiden Komponenten. Beide Komponenten hatten ihr Maximum an Cz. Von dort sanken die Amplituden relativ gleichmäßig in alle Richtungen ab. Bedeutsame Hemisphärenunterschiede ließen sich nicht zeigen. Alle topographischen Effekte, die sich im Wachzustand fanden, zeigten sich auch unter Anästhesie, nur mit sehr deutlich abgeschwächten Amplituden. Man kann sagen, dass das NSEP, das sich im Wachzustand aufzeichnen ließ, in vergleichbarer Form, aber mit deutlich geringerer Stärke auch unter Anästhesie zu finden war und im Unterschied zu den Ergebnissen im MLAEP-Paradigma nur die P-Komponente eine leichte aber statistisch bedeutsame Latenzverlängerung erfuhr. Bei der RMS-Analyse fand

sich sowohl im Wachzustand, als auch unter Anästhesie ein über alle Elektroden gemittelter statistisch bedeutsamer Leistungsanstieg auf den Reiz.

4.2.3 Namensoddballparadigma

In die ERP-Analyse des Oddballparadigmas wurden die Daten von 16 VPN aufgenommen. Die Ergebnisse von einer VPN wurden ausgeschlossen, weil bei dieser im Wachzustand keine Komponenten in den Daten nachweisbar waren. Bei vier VPN kam es während der Anästhesie zu erheblichen Artefakten, so dass jeweils weniger als 20 Segmente in mindestens einer Reizkategorie auswertbar waren. Diese Personen wurden ebenfalls ausgeschlossen.

Tab. 4.4: Mittlere Anzahl Trials der einzelnen Reizkategorien, die in die EEG-Mittelungen einfließen

	Eigenname		Fremder Name	
	Häufig	Selten	Häufig	Selten
Trials Wachzustand	154	39	155	38
Standardabweichung	7,3	2,3	10,0	2,3
Trials Anästhesie	140	34	135	36
Standardabweichung	20,4	6,3	25,6	6,0

Die durchschnittliche Anzahl Einzeltrials, die in die jeweiligen Mittelungen einfließen können Tabelle 4.4 entnommen werden. Abbildung 4.17 zeigt die Grand Averages der akustisch evozierten Potentiale des Oddball-Paradigmas im Wachzustand und unter Anästhesie an der Elektrode Pz.

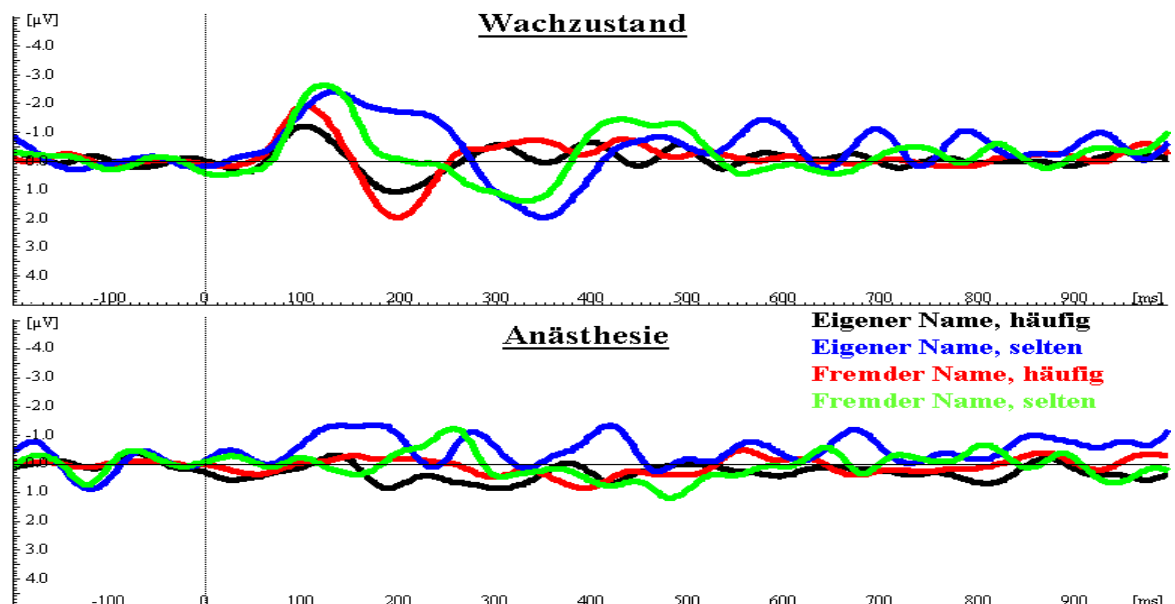


Abb. 4.17: Grand Average des Oddball-EPs an Pz

Man erkennt, dass die Komponenten des evozierten Potentials im Wachzustand bei den seltenen Reizkategorien eine deutliche P300-Komponente ausbilden, die häufigen dagegen

nicht. Die Ausprägungen beim eigenen bzw. fremden Namen unterscheiden sich nicht sehr stark voneinander. Die Amplituden der einzelnen Komponenten sind im Wachzustand verhältnismäßig gering. Unter Anästhesie ist es nicht möglich, im Grand Average visuell eindeutige Komponenten zu identifizieren. Es war nicht nur im Grand Average nicht möglich, eindeutige Komponenten unter Anästhesie zu erkennen, sondern auch in den einzelnen Averages der einzelnen VPN gelang dies nicht. Deshalb beschränkt sich die folgende Analyse der Latenzen und Amplituden auf die Ergebnisse aus dem Wachzustand.

4.2.3.1 Analyse der Latenzen im Wachzustand

Tabelle 4.5 enthält die Kennwerte der Latenzen für die beiden Komponenten N1 und P3 des akustisch evozierten Potentials des Oddball-Paradigmas im Wachzustand.

Tab. 4.5: Statistische Kennwerte der Latenzen der Komponenten des Oddball-EPs in ms (Min-Max = niedrigster bzw. höchster vorkommender Wert)

	Eigenname		Fremder Name	
	Häufig	Selten	Häufig	Selten
Mittlere Latenz N1	102,1	99,9	100,3	106,5
Standardabweichung N1	14,8	13,6	13,8	14,8
Min – Max N1	82-134	80-128	80-134	72-132
Mittlere Latenz P300	432,3	402,8	443,4	392,7
Standardabweichung P300	100	88,1	98,8	96,3
Min – Max P300	272-584	290-582	276-586	290-582

In Abbildung 4.18 werden die mittleren Latenzen und die dazugehörigen 95-Prozent-Konfidenzintervalle grafisch veranschaulicht.

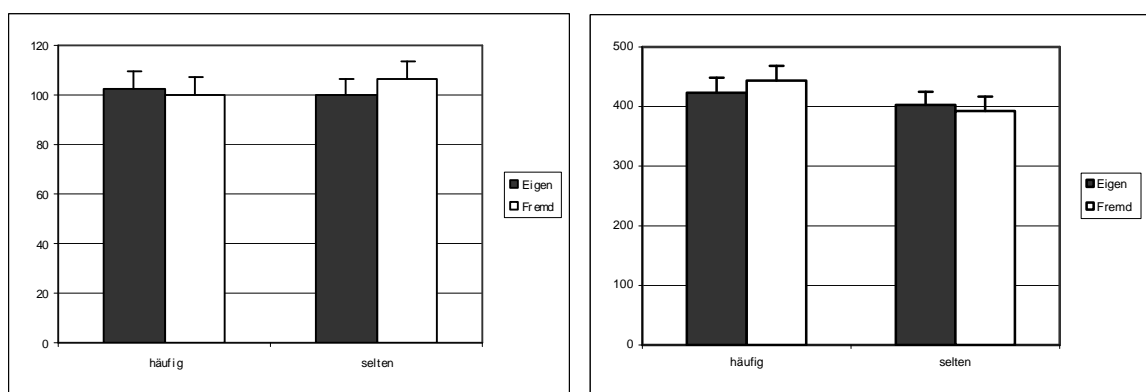


Abb. 4.18: Mittlere Latenzen der Komponenten des Oddball-EPs und Konfidenzintervalle

Zur statistischen Überprüfung wurde für beide Komponenten jeweils eine zweifaktorielle VA mit Messwiederholung auf beiden Faktoren gerechnet. Die Faktoren waren „Häufigkeit“ (häufig vs. selten) und „Name“ (Eigenname vs. Fremddname). Die Normalver-

teilungsvoraussetzung war in keinem Fall verletzt. Es zeigte sich, dass bei beiden Komponenten kein Haupteffekt und keine Interaktion statistische Bedeutsamkeit erlangte.

4.2.3.2 Analyse der Amplituden

Die Kurvenverläufe an den 18 später statistisch analysierten Elektrodenpositionen des Grand Averages des Oddball-EPs im Wachzustand sind in Abbildung 4.19 dargestellt. Zur besseren Übersichtlichkeit sind die Kurvenverläufe des eigenen und des fremden Namens jeweils für die seltene und die häufige Darbietung getrennt zusammengefasst.

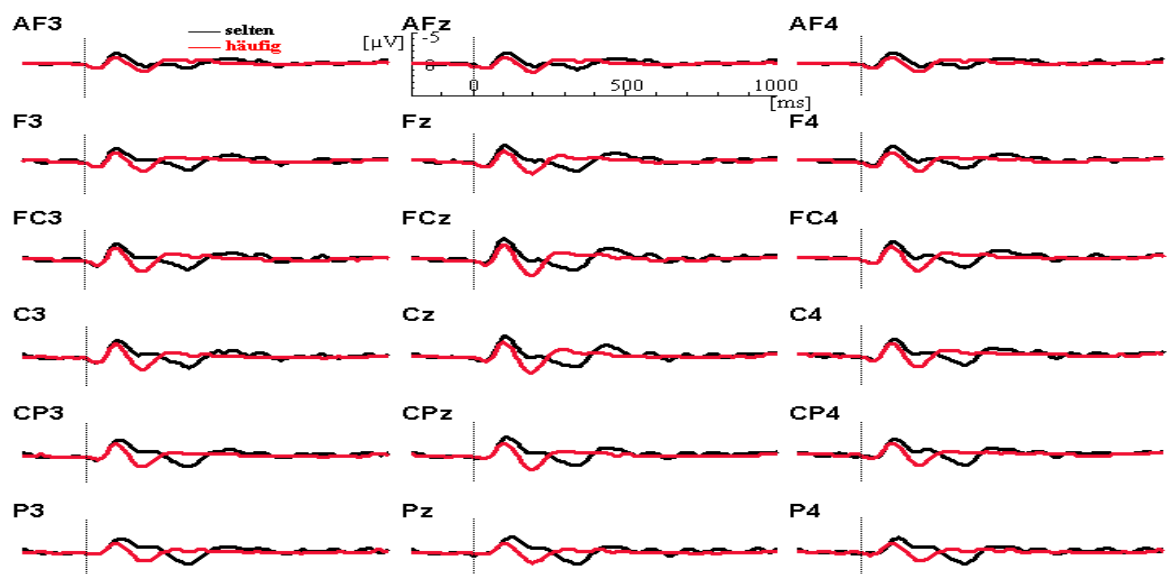


Abb. 4.19: Grand Average der Oddball-EPs an 18 Elektrodenpositionen (eigener und fremder Name zusammengefasst)

Zur Signifikanzprüfung wurde für beide Komponenten eine vierfaktorielle VA mit Messwiederholung auf allen Faktoren berechnet. Die abhängige Variable war die Amplitude der jeweiligen Komponente in μV . Die vier unabhängigen Faktoren waren „Elektrodenreihe“ (sechstufig; Anterio-Frontal (AF) Frontal (F), Fronto-Zentral (FC), Zentral (C), Zentro-Parietal (CP), Parietal(P)), „Elektrodenspalte“ (dreistufig; mit den Positionen 3, z, 4), „Häufigkeit“ (zweistufig; selten vs. häufig) und „Name“ (zweistufig; Eigenname vs. Fremddname). Die Normalverteilungsvoraussetzung war in allen Fällen gegeben.

N1-Komponente

Der Haupteffekt „Reihe“ wurde signifikant ($F_{(5;75)}=12,49$; GG- $\epsilon=.32$; GG- $p<.001$). Die Amplituden der N1-Komponente stiegen von vorn (AF) bis zur FC-Reihe an (negativ) und fielen nach hinten bis zur P-Reihe wiederum kontinuierlich ab. Die Kontrastanalyse ergab einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen jeder Elektrodenreihe zu der

dahinterliegenden. Nur die FC- und die C-Reihe unterschieden sich nicht bedeutsam (statistische Kennwerte siehe Anhang). Der Haupteffekt „Elektrodenpalte“ wurde ebenfalls signifikant ($F_{(2;30)}=24,74$; $GG-\epsilon=.61$; $GG-p<.001$). Hier zeigte es sich, dass die Amplituden an den zentralen Positionen im Vergleich zu den lateral gelegenen signifikant höher (negativ) waren (Position z vs. 3: $F_{(1;15)}=35,75$; $p<.001$; Position z vs. 4: $F_{(1;15)}=34,98$; $p<.001$). Die links und rechts gelegenen Elektrodenpositionen (3 und 4) unterschieden sich nicht bedeutsam. Der Haupteffekt „Häufigkeit“ wurde signifikant ($F_{(1;15)}=12,52$; $df=1;15$; $p=.003$), mit höher negativen Amplituden bei den seltenen Reizen im Vergleich zu den häufig dargebotenen.

Die Faktoren „Reihe“ und „Spalte“ zeigten eine statistisch bedeutungsvolle Interaktion ($F_{(10;150)}=8,49$; $GG-\epsilon=.35$; $GG-p<.001$), welche sich hauptsächlich darüber erklären lässt, dass in der C- und der FC-Reihe die z-Position eine deutlich negativere mittlere Amplitude aufwies als die beiden lateralen Positionen 3 und 4, dieser Effekt in den Reihen CP und F etwas schwächer wurde und in der P- und der AF-Reihe noch geringer ausgeprägt war (vergl. Abb.4.20a).

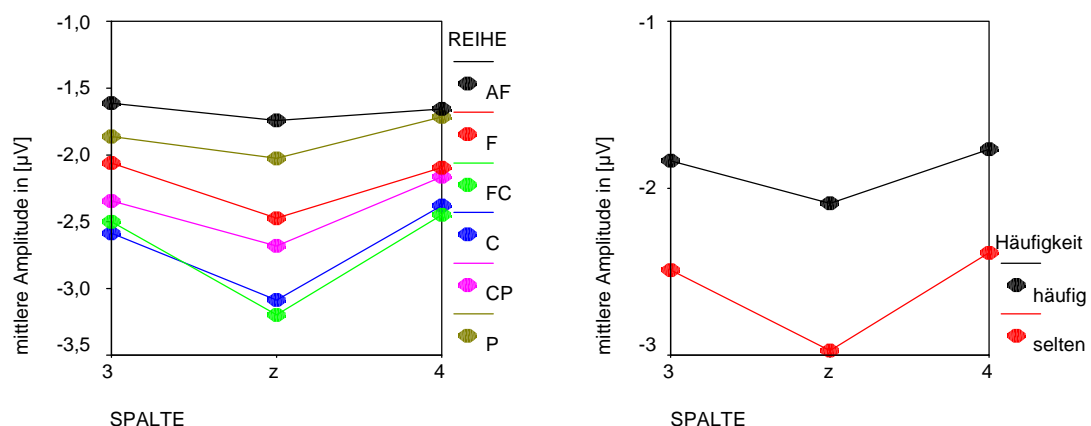


Abb. 4.20: Signifikante Interaktionen der Amplitude der N1-Komponente des Oddball-EPs.

a) (links) Spalte*Reihe

b) (rechts) Spalte*Häufigkeit

Die Interaktion zwischen „Spalte“ und „Häufigkeit“ wurde signifikant ($F_{(2;30)}=5,66$; $GG-\epsilon=.83$; $GG-p=.013$). Hier war festzustellen, dass der oben beschriebene Elektrodenpalten-effekt mit höheren Amplituden an den z-Positionen als an den seitlichen Elektroden bei den seltenen Reizen stärker ausgebildet war als bei den häufigen (Abbildung 4.20b).

Die signifikante zweifache Interaktion zwischen „Reihe“, „Spalte“ und „Häufigkeit“ ($F_{(10;150)}=2,92$; $GG-\epsilon=.27$; $GG-p=.034$) bringt zum Ausdruck, dass der oben beschriebene einfache Interaktionseffekt zwischen „Reihe“ und „Spalte“ bei den seltenen Stimuli deutlich auftritt, bei den häufigen Reizen jedoch nur in abgeschwächter Form (vergl.

Abbildung 4.21). Alle übrigen Haupt- und Interaktionseffekte wurden nicht signifikant (die statistischen Größen können dem Anhang entnommen werden).

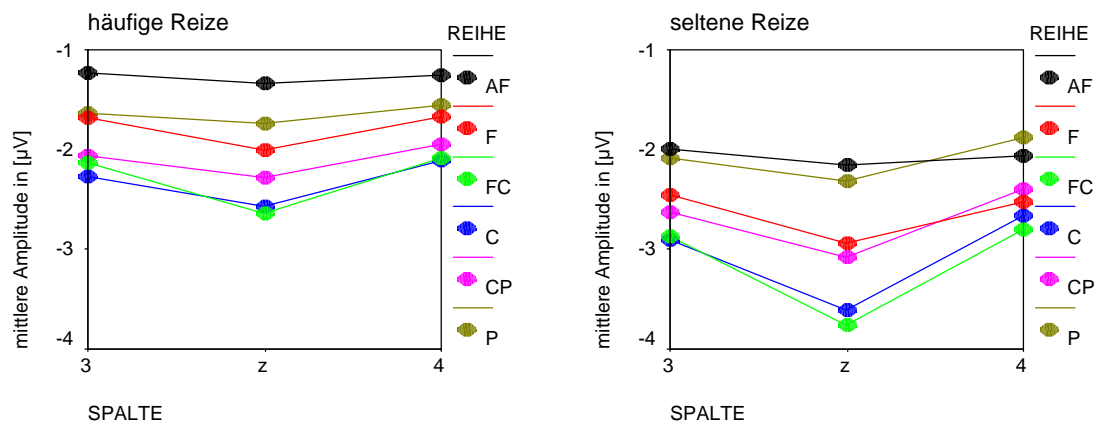


Abb.4.21: Mittlere Amplituden der N1-Komponente des Oddball-EPs an den einzelnen Elektrodenpositionen, getrennt nach Darbietungshäufigkeit der Reize

P3-Komponente

Der Haupteffekt „Reihe“ wurde signifikant ($F_{(5;85)}=32,51$; $GG-\epsilon=.28$; $GG-p<.001$). Die Amplituden stiegen von vorn (AF) bis zur P-Reihe kontinuierlich an. Die Kontrastanalyse ergab, dass sich hierbei jede Elektrodenreihe von der dahinterliegenden statistisch signifikant unterschied (statistische Kennwerte siehe Anhang). Der Haupteffekt „Häufigkeit“ wurde signifikant ($F_{(1;15)}=6,65$; $p=.021$) und wies höhere Amplituden bei den seltenen Reizen auf als bei den häufig dargebotenen.

Die Faktoren „Reihe“ und „Spalte“ zeigten eine statistisch bedeutungsvolle Interaktion ($F_{(10;150)}=3,52$; $GG-\epsilon=.31$; $GG-p=.021$), welche sich hauptsächlich darüber erklären lässt, dass in der P- und der CP-Reihe die z-Position eine höhere mittlere Amplitude aufwies als die beiden lateralen Positionen 3 und 4, dieser Effekt aber in den anderen Reihen fast nicht vorhanden war (vergl Abb.4.22a). Die Interaktion zwischen „Reihe“ und „Häufigkeit“ wurde ebenfalls signifikant ($F_{(5;75)}=7,82$; $GG-\epsilon=.28$; $GG-p=.006$). Diese Wechselwirkung findet ihre Erklärung darin, dass der oben beschriebene Reiheneffekt bei den selten dargebotenen Reizen deutlich stärker ausgebildet war als bei den häufig präsentierten Stimuli (siehe Abbildung 4.22b). Alle übrigen Haupt- und Interaktionseffekte wurden statistisch nicht signifikant. Hierbei war besonders auffällig, dass sowohl der Haupteffekt Name als auch alle Wechselwirkungen des Faktors Name mit anderen Faktoren keine statistische Bedeutsamkeit erlangten.

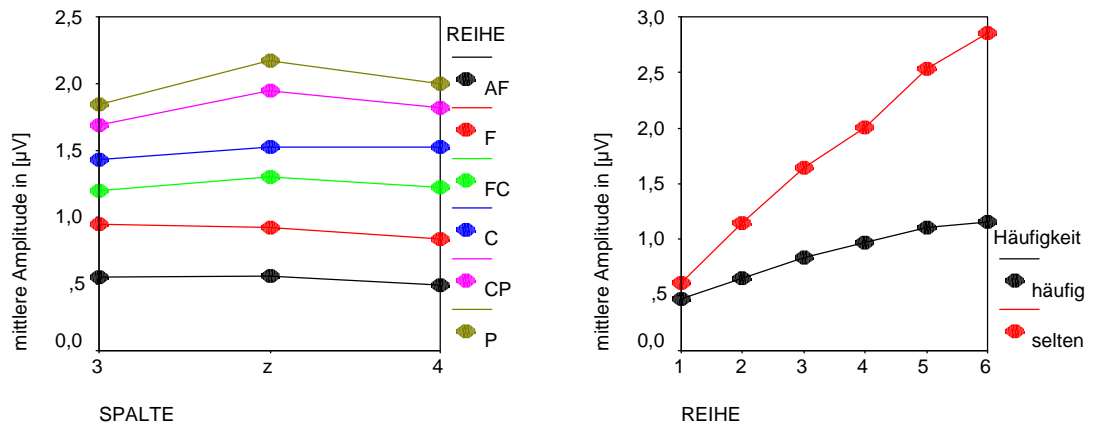


Abb.4.22: Signifikante Interaktionen der Amplitude der P300-Komponente des Oddball-EPs.
a) (links) Spalte*Reihe b) (rechts) Reihe*Häufigkeit

4.2.3.3 Analyse der Root Mean Square

Abbildung 4.23 zeigt den zeitlichen Verlauf der RMS im Oddball-Paradigma, in deren Berechnung alle Elektroden einbezogen wurden, einmal im Wachzustand und einmal unter Narkose.

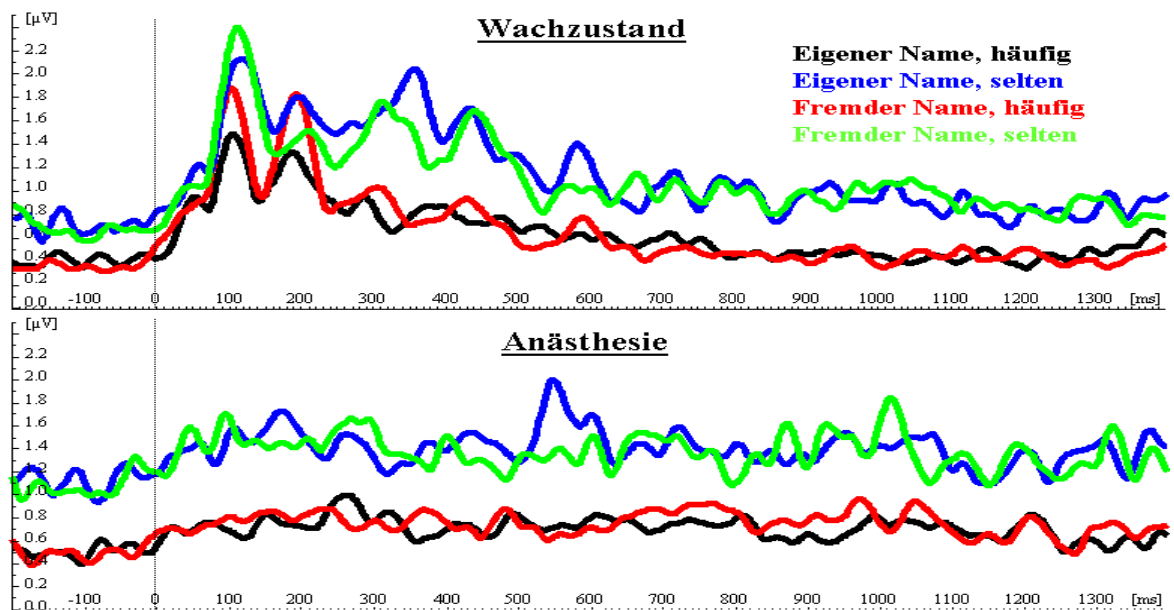


Abb. 4.23: Root Mean Square des Oddball Paradigmas

In beiden Fällen kann man eine reizabhängige Aktivitätserhöhung erkennen, die im Wachzustand jedoch stärker ausgeprägt ist. Es fällt auf, dass, ähnlich wie beim Paradigma mit noxischer Reizung, unter Narkose das Basislinienniveau der Aktivität etwas höher ausfällt als im Wachzustand und dass das Rücksinken auf dieses Niveau nach der Reaktion auf den Reiz ebenfalls länger dauert.

Zur Signifikanzprüfung wurde eine vierfaktorielle VA mit Messwiederholung auf allen Faktoren berechnet. Die abhängige Variable war die Amplitude der RMS in μV . Die unabhängigen Faktoren waren „Zeitbereich“ (achtstufig; ZB0 bis ZB7 (Bereiche von jeweils 200 ms Dauer, beginnend 200 ms vor Reizbeginn bis 1400 ms nach dem Reiz), „Bedingung“ (zweistufig; Wachzustand vs. Narkose), „Häufigkeit“ (zweistufig; selten vs. häufig) und „Name“ (zweistufig; Eigenname vs. Fremddname). Die Normalverteilungsvoraussetzung war bei ZB2 in Narkose beim häufig dargebotenen fremden Namen verletzt. In allen übrigen Fällen unterschieden sich die Verteilungen nicht signifikant von einer Normalverteilung.

Der Haupteffekt „Zeitbereich“ wurde signifikant ($F_{(7;105)}=46,96$; $\text{GG-}\epsilon=.45$; $\text{GG-}p<.001$). Hierbei stieg die Aktivität von ZB0 nach ZB1 signifikant an ($F_{(1;15)}=103,83$; $p<.001$), von ZB1 nach ZB7 kam es dann zu einem kontinuierlichen Rückgang der Gesamtaktivität. Dieser Rückgang war von ZB2 nach ZB3 ($F_{(1;15)}=31,66$; $p<.001$), von ZB3 nach ZB4 ($F_{(1;15)}=14,97$; $p=.002$) und von ZB4 nach ZB5 ($F_{(1;15)}=5,15$; $p=.038$) sogar jeweils statistisch bedeutsam. Der Haupteffekt „Häufigkeit“ wurde ebenfalls signifikant und wies höhere Amplituden bei den selten dargebotenen Reizen auf als bei den häufigen ($F_{(1;15)}=147,91$; $p<.001$).

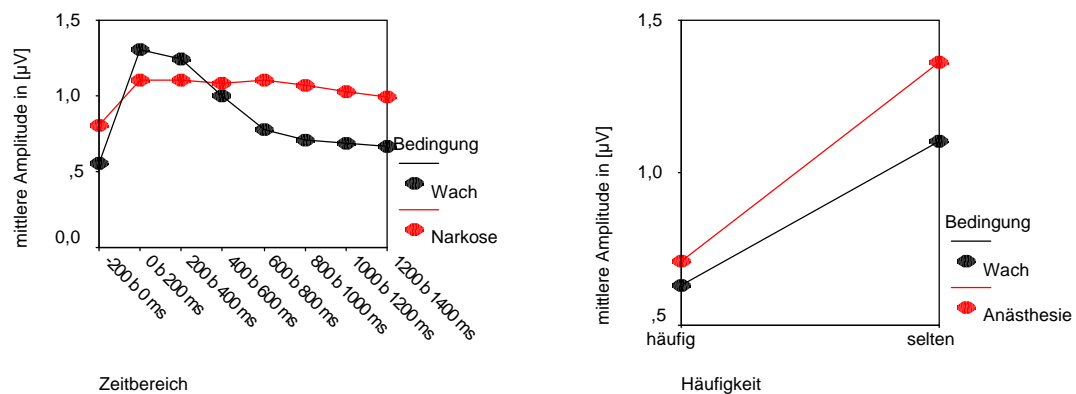


Abb. 4.24: a) Interaktion zwischen „Bedingung“ und „Zeitbereich“ der RMS im Oddballparadigma (links) b) Interaktion zwischen „Bedingung“ und „Häufigkeit“ (rechts)

Die Wechselwirkung zwischen „Bedingung“ und „Zeitbereich“ zeigte auch einen statistisch bedeutungsvollen Effekt ($F_{(7;105)}=24,93$; $\text{GG-}\epsilon=.44$; $\text{GG-}p<.001$). Diese Interaktion wird in Abbildung 4.24a grafisch veranschaulicht. Die Veränderung der Aktivierung über die Zeitbereiche, wie oben beschrieben, findet im Wachzustand ausgeprägter statt. Unter Narkose gibt es zwar auch einen Aktivitätsanstieg, dieser fällt jedoch niedriger aus und braucht länger, um wieder abzusinken. Die Wechselwirkung zwischen „Bedingung“ und „Häufigkeit“ wurde statistisch signifikant ($F_{(1;15)}=8,22$; $p=.012$). Wie Abbildung 4.24b

entnommen werden kann, unterscheidet sich die mittlere Gesamtleistung der RMS bei den häufigen Reizen nur gering, bei den seltenen Reizen ist die Aktivität unter Anästhesie jedoch stärker erhöht als im Wachzustand.

Ebenfalls signifikante Ergebnisse wurden bei der zweifachen Wechselwirkung zwischen „Zeitbereich“, „Bedingung“ und „Häufigkeit“ nachgewiesen ($F_{(7;105)}=24,93$; GG- $\epsilon=.44$; GG- $p<.001$). Bei der Kontrastanalyse ließ sich zeigen, dass diese Wechselwirkung nur zwischen den Stufen ZB1 (0 b 200 ms) und ZB2 (200 b 400 ms) statistisch bedeutsam wurde ($F_{(1;15)}=8,63$; $p=.01$). Hierin spiegelt sich der Effekt wider, dass bei den häufigen Reizen die Gesamtaktivität während ZB1 im Wachzustand deutlich höhere Werte zeigt als unter Narkose, es dann nach ZB2 aber zu einem Aktivitätsrückgang kam. Bei den seltenen Reizen aber gab es von ZB1 nach ZB2 einen Aktivitätsanstieg während der Wachphase, der sich unter Narkose nicht findet (vergl. Abb. 4.25). Eine Erklärung hierfür liegt darin, dass es im Wachzustand, wie bei jedem Oddball-Experiment, bei den seltenen Reizen eine P300 gab, bei den häufigen jedoch nicht. Die Hauptaktivität der P300 lag dabei genau im Bereich von ZB2. Folglich kam es bei den seltenen Reizen zu einem Aktivitätsanstieg in ZB2 und bei den häufigen zu einem Rückgang.

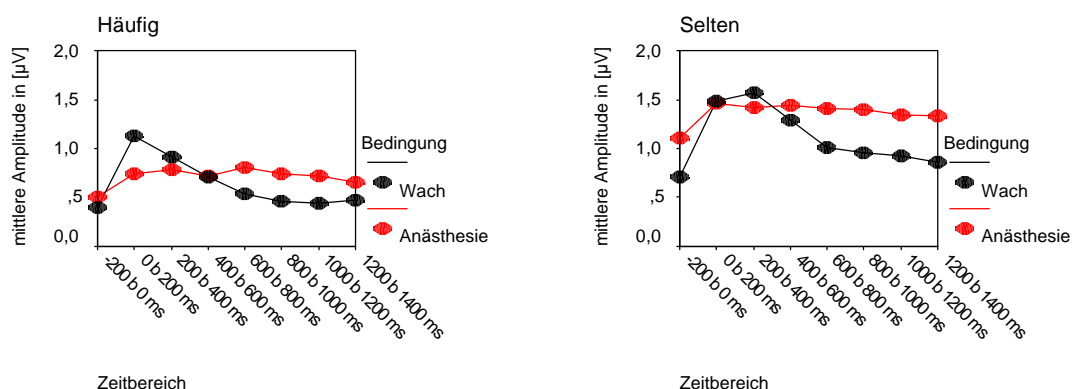


Abb. 4.25: Wechselwirkung zwischen „Bedingung“, „Häufigkeit“ und „Zeitbereich“ bei den RMS-Daten im Oddball-Paradigma

Die übrigen Haupteffekte und Wechselwirkungen wurden nicht signifikant. Auch hier wurde, wie schon bei der EP-Analyse, deutlich, dass weder der Haupteffekt „Name“ noch irgendeine Wechselwirkung dieses Faktors mit einem anderen Faktor statistische Bedeutsamkeit erlangte.

Um beurteilen zu können, ob die unter Anästhesie festgestellten RMS-Reaktionen auf die Reize ausreichend sind, um von einer prinzipiellen Stimulus-abhängigen Aktivitätserhöhung im EEG sprechen zu können, wurde zusätzlich eine dreifaktorielle VA mit Messwiederholung auf allen Faktoren, mit dem achtstufigen Faktor „Zeitbereich“ und den beiden

zweistufigen Faktoren „Häufigkeit“ und „Name“ nur für die Daten der Anästhesie berechnet.

Das Ergebnis des Haupteffekts „Zeitbereich“ wurde signifikant ($F_{(7;105)}=12,47$; $p<.001$). In Abbildung 4.26 ist der Aktivitätsverlauf über die Zeitbereiche dargestellt.

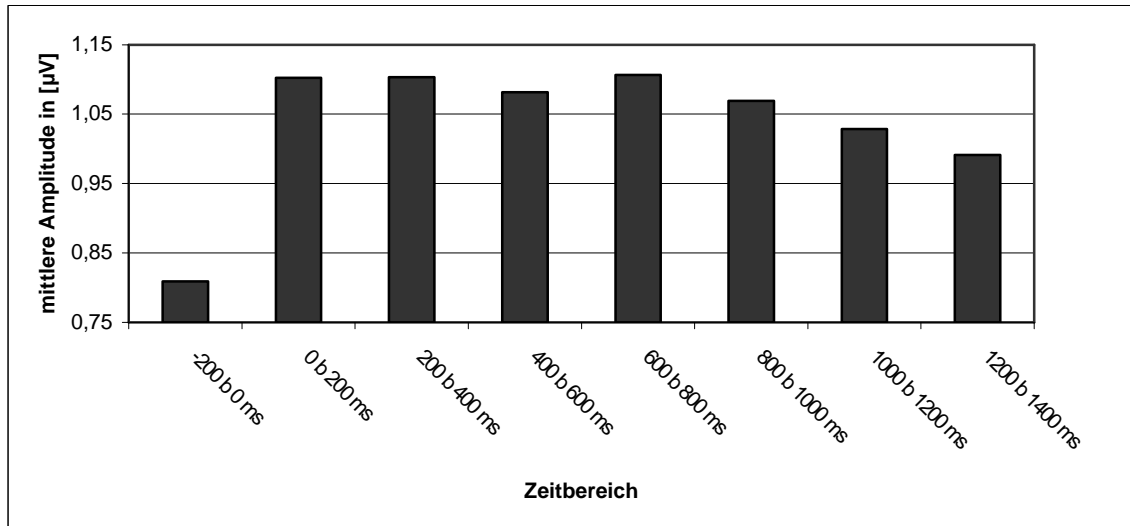


Abb. 4.26: mittlere Gesamtaktivität in den einzelnen Zeitbereichen der RMS-Analyse im Oddball-Paradigma unter Anästhesie

Bei der Analyse der Kontraste zeigte sich, dass die Aktivierungen in allen sieben Zeitbereichen, die dem Reiz folgten, signifikant höhere Werte erzielten als dies vor dem Reiz (ZB0) der Fall war. Das Aktivitätsniveau hielt sich nach dem Reiz bis ca. 800 ms relativ konstant (ZB1 bis ZB5 unterschieden sich nicht statistisch bedeutsam voneinander). Anschließend kam es wieder zu einer Reduktion der Gesamtaktivität, die sich darin niederschlug, dass ZB8 signifikant niedrigere Aktivierung zeigte als ZB1 bis ZB6 (ZB7 und ZB8 unterschieden sich nicht bedeutsam). Die statistischen Kennwerte der Kontrastanalyse können dem Anhang entnommen werden. Des weiteren wurde der Haupteffekt „Häufigkeit“ signifikant ($F_{(1;15)}=87,62$; $p<.001$) und wies höhere Amplituden bei den seltenen als bei den häufig dargebotenen Reizen auf. Alle anderen Haupt- und Interaktionseffekte wurden nicht signifikant.

4.2.3.4 Zusammenfassung der Ergebnisse der evozierten Potentiale des Oddballparadigmas

Im Oddballparadigma liessen sich unter Anästhesie keine eindeutigen Komponenten identifizieren, deshalb beschränkte sich die EP-Analyse auf die Ergebnisse des Wachzustandes. Hier fanden sich bei beiden Komponenten keinerlei Latenzunterschiede zwischen einzelnen Bedingungskombinationen. Bei der Analyse der Amplituden fiel auf, dass die N1-Komponente bei seltenen Reizen eine höher negative Amplitude aufwies als bei den

häufigen. Topographisch lässt sich festhalten, dass das Maximum der N1 in allen Bedingungskombinationen an FCz lag und von dort in alle Richtungen relativ gleichmäßig zurückging. Alle topographischen Effekte, die sich bei den seltenen Reizen fanden, gab es auch bei den häufigen, jedoch stets in schwächerer Ausprägung.

Die Ergebnisse der P3-Analyse waren denen der N1 recht ähnlich, nur fand sich hier die maximale Aktivierung an parietalen Elektroden und hier besonders an Pz. Sie ging nach vorn verhältnismäßig gleichförmig zurück. Dieser topographische Effekt fand sich zwar auch bei den häufigen Reizen, aber nur sehr schwach ausgebildet und ohne eine spezifisch höhere Aktivität an den z-Elektroden. Man kann also sagen, dass die P3-Komponente im Unterschied zur N1 nur bei seltenen Reizen auftrat. Die Verteilung der Aktivität zu den für die einzelnen Komponenten relevanten Zeiten können Abbildung 4.27 entnommen werden. Auffällig war zudem, dass bei beiden Komponenten kein einziger Haupt- oder Interaktionseffekt signifikant wurde, der den Faktor „Name“ beinhaltete. Infolgedessen unterschieden sich die Reaktionen auf den eigenen Namen nicht bedeutend von denen auf den fremden Namen.

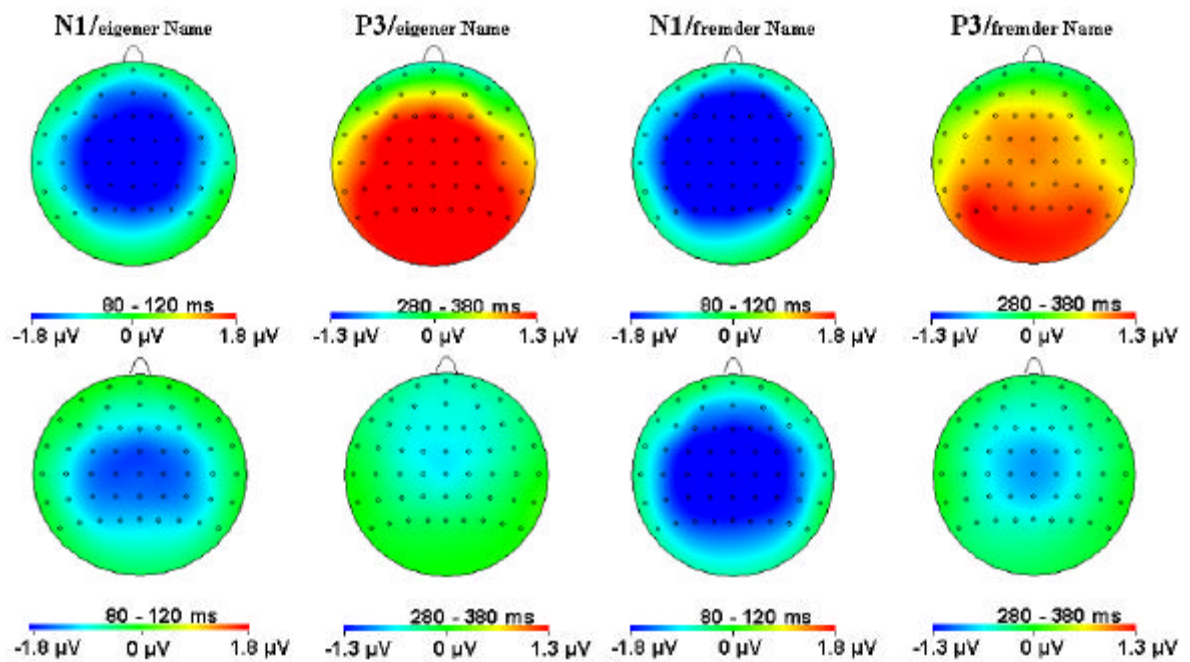


Abb. 4.27: Maps der einzelnen Komponenten des Oddball-EPs im Wachzustand (oben sind die Reaktionen auf die seltenen und unten auf die häufigen Reize zu sehen)

Die zusätzlich durchgeführte RMS-Analyse unterstützte diese Befunde und zeigte zudem, dass es, obwohl unter Anästhesie keine Einzelkomponenten identifizierbar waren, trotzdem eine Erhöhung der hirnelektrischen Gesamtaktivität auftrat, die reizkorreliert war. Auf den Reiz hin kam es zu einer Erhöhung der RMS-Amplitude, die nach ca. 800 ms wieder

signifikant zurückging. Ein weiterer Effekt war, dass seltene Reize höhere RMS-Werte aufwiesen als häufige.

4.3 Veränderungen der Aktivität in den Frequenzbändern des EEG unter Anästhesie Einfluss

Im folgenden Abschnitt werden die Aktivitäten in den verschiedenen Frequenzbändern des EEG dargestellt. Ein besonderer Focus soll dabei auf den Unterschieden in den Resultaten der Messungen im Wachzustand und unter Propofol-Anästhesie liegen.

4.3.1 Paradigma zur Erzeugung mittellatenter akustisch evozierter Potentiale

In die Analyse des MLAEP-Paradigmas wurden dieselben VPN einbezogen, die auch bei den evozierten Potentialen untersucht wurden.

4.3.1.1 Frequenzanalyse mit Hilfe der Fast Fourier Transformation (FFT)

In Abbildung 4.28 sind die Ergebnisse der FFT-Analyse für die 100 ms post Stimulus für beide Bedingungen im Frequenzbereich 18 bis 54 Hz dargestellt. Man erkennt an fast allen Elektroden in beiden Bedingungen bei steigender Frequenz ein Absinken der Leistung. Zudem findet sich an den frontalen und fronto-zentralen Elektroden stets eine höhere Aktivität im Wachzustand verglichen mit derjenigen unter Anästhesie. Für die zentralen und zentro-parietalen Elektroden gilt dies nur für Frequenzen oberhalb ca. 30 Hz. Unterhalb dieser Frequenz ist zumeist mehr Power unter Anästhesie festzustellen. Überwiegend bei den Elektroden der zentralen Spalte findet sich ein relatives Leistungsplateau zwischen 30 und 40 Hz, danach fällt die Aktivität deutlicher ab. Unter Anästhesie hingegen findet sich dieses Plateau bei fast allen Elektroden zwischen 18 und 24 Hz, um danach abzusinken.

Zur Signifikanzprüfung wurde das Signal in zwei Frequenzbereiche unterteilt (18 bis 36 Hz und 36 bis 54 Hz) und eine vierfaktorielle VA mit Messwiederholung auf allen Faktoren berechnet. Die abhängige Variable war die innerhalb des Frequenzbandes gemittelte Leistung in μV^2 . Die vier unabhängigen Faktoren waren „Frequenzbereich“ (zweistufig; 18-36 Hz und 36-54 Hz) „Bedingung“ (zweistufig; Wach und Anästhesie), „Elektrodenreihe“ (vierstufig; Frontal (F), Fronto-Zentral (FC), Zentral (C), Zentro-Parietal (CP)), „Elektrodenpalte“ (dreistufig; mit den Positionen 3, z, 4). Die Normalverteilungsvoraussetzung war in 6 von 48 Fällen verletzt (detaillierte Informationen finden sich im Anhang).

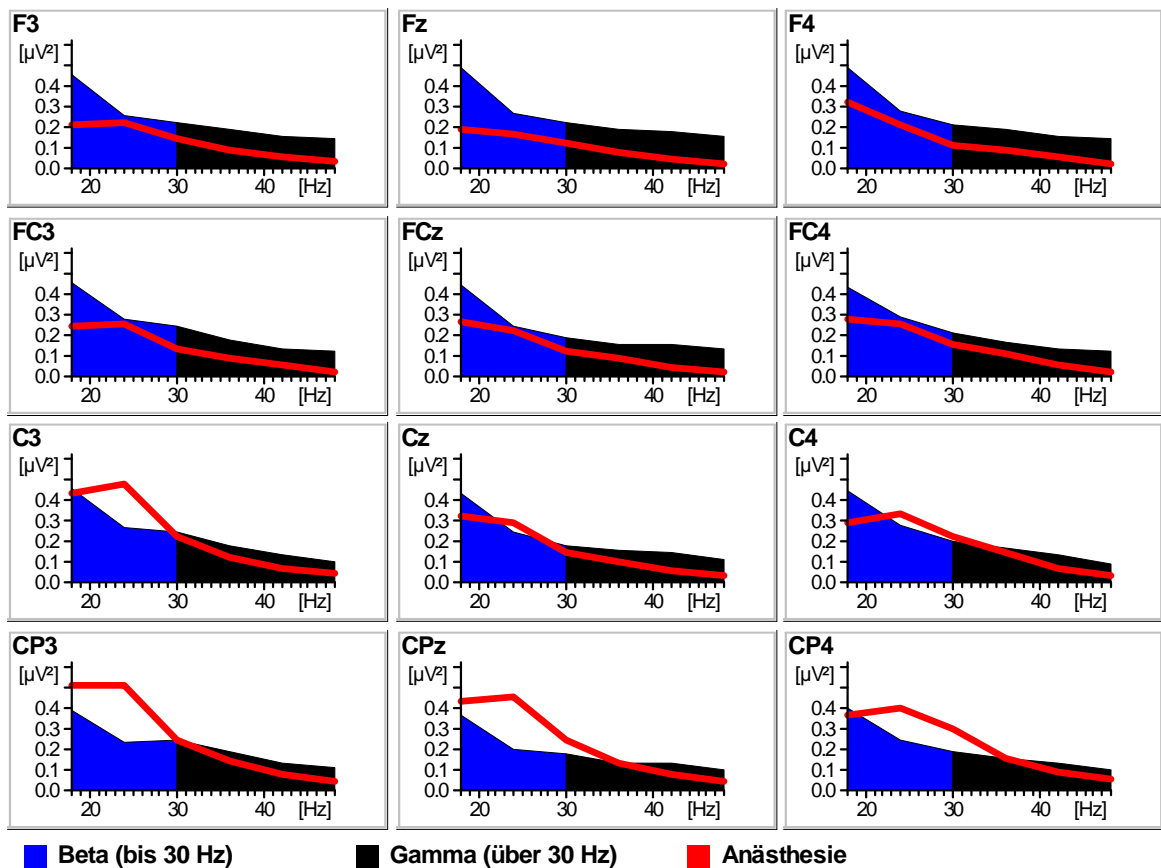


Abb. 4.28: Leistung in den Frequenzen von 18 bis 54 Hz des MLAEP-Paradigmas des Zeitbereichs 0-100 ms nach dem Reiz

Verglichen wird der Wachzustand und Anästhesie (Beachte, dass aufgrund der Auflösung von 6 Hz jeder Punkt die Power im folgenden 6 Hz-Bereich repräsentiert, also der oben abgebildete letzte Punkt bei 48 Hz, den Bereich von 48 bis 54 Hz wiedergibt).

Der Haupteffekt „Frequenzbereich“ wurde statistisch signifikant ($F_{(1;16)}=36,56$; $p<.001$) mit höherer durchschnittlicher Leistung im Frequenzbereich von 18 bis 36 Hz als im Bereich von 36 bis 54 Hz. Der Haupteffekt „Bedingung“ zeigte nur eine Tendenz zu höheren Werten im Wachzustand verglichen mit Anästhesie ($F_{(1;16)}=3,7$; $p=.072$). Der Haupteffekt „Reihe“ wurde ebenfalls signifikant ($F_{(3;48)}=4,39$; GG- $\epsilon=.65$; GG- $p=.022$). Hierbei war die Leistung in der F- und der FC-Reihe auf annähernd gleichniedrigem Niveau, stieg dann zur C-Reihe deutlich an und hatte ihre maximale Ausprägung an den Elektroden der CP-Reihe. Die Kontrastanalyse ergab, dass nur der steile Anstieg von der FC- zur C-Reihe statistisch bedeutsam war (vergl. Abb 4.29). Der verbleibende Haupteffekt Spalte wurde nicht signifikant.

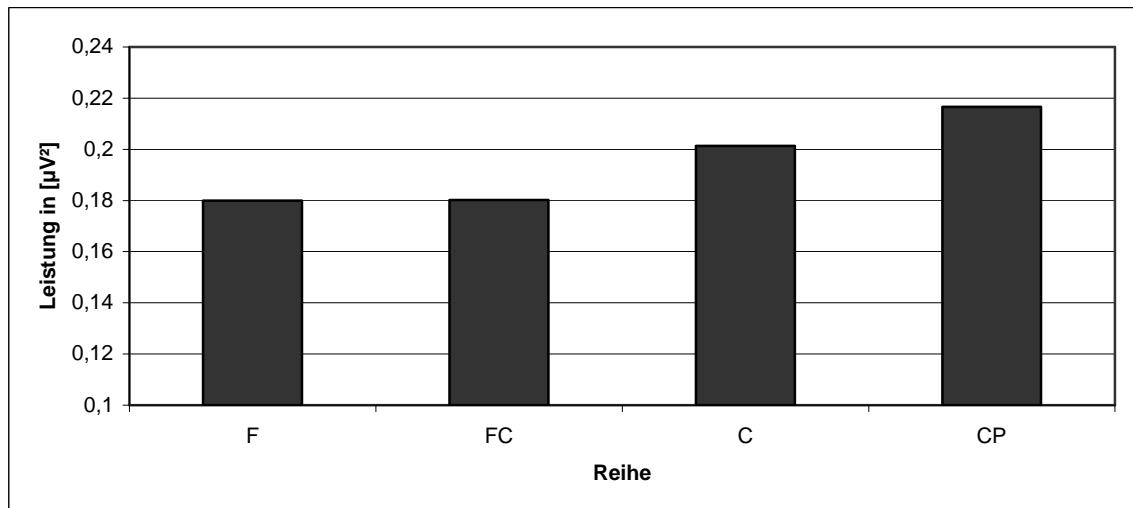


Abb. 4. 29: Haupteffekt „Reihe“ der FFT-Analyse des MLAEP-Paradigmas

Die Interaktion zwischen „Frequenz“ und „Reihe“ erlangte statistische Bedeutsamkeit ($F_{(3;48)} = 6,39$; GG- $\epsilon = .54$; GG- $p = .008$). Die Ursache hierfür ist darin zu sehen, dass der oben beschriebene Reiheneffekt vorwiegend die Verhältnisse im 18 bis 36 Hz Bereich widerspiegelte, im höheren Frequenzband unterschied sich die Leistung in den einzelnen Elektrodenreihen fast nicht (vergl. Abb. 4.30a). Dies bestätigten auch die nach Frequenzbereich getrennten Nachanalysen, die im 18-36 Hz Bereich einen signifikanten Reiheneffekt mit ähnlicher Verteilung wie beim oben beschriebenen Haupteffekt ergaben, hingegen im höheren Frequenzband keinen bedeutsamen Reiheneffekt aufzeigen konnten.

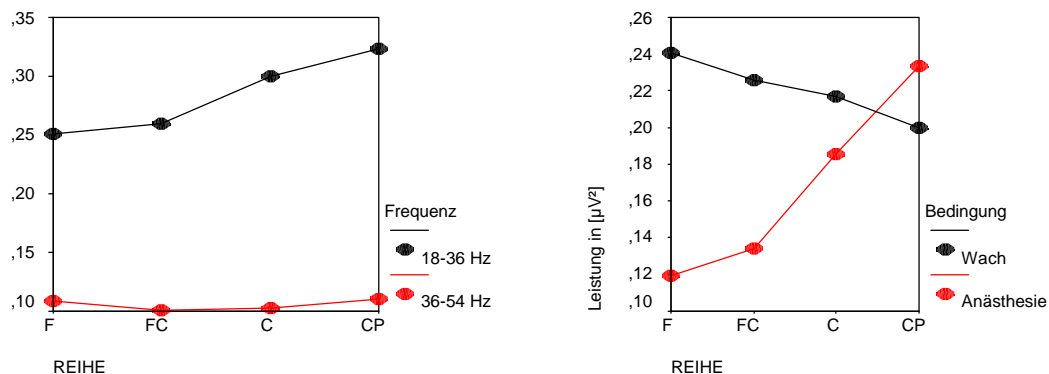


Abb. 4.30: Interaktion zwischen a) „Frequenz“ und „Reihe“ (links) und b) „Bedingung“ und „Reihe“ (rechts) der FFT-Analyse des MLAEP-Paradigmas

Die signifikante Wechselwirkung zwischen „Reihe“ und „Bedingung“ ($F_{(3;48)} = 7,91$; GG- $\epsilon = .45$; GG- $p = .006$) lässt sich darüber erklären, dass sich die durchschnittliche Leistung über die Elektroden unter Anästhesie ähnlich wie beim oben beschriebenen Haupteffekt „Reihe“ verteilten (allerdings wurde in der nach Bedingungen getrennten Nachanalyse deutlich, dass im Unterschied zum Haupteffekt auch der Anstieg der Leistung von der C- zur CP-Reihe signifikant wurde). Im Wachzustand hingegen fand sich ein leichter Leis-

tungsrückgang von frontalen zu zentro-parietalen Elektrodenpositionen, der jedoch nicht signifikant wurde (siehe Abb. 4.30b). Die Interaktion zwischen „Frequenz“, „Reihe“ und „Bedingung“, die ebenfalls statistische Bedeutsamkeit erlangte ($F_{(3;48)}=4,28$; GG- $\epsilon=.43$; GG- $p=.042$), ist in Abbildung 4.31 dargestellt.

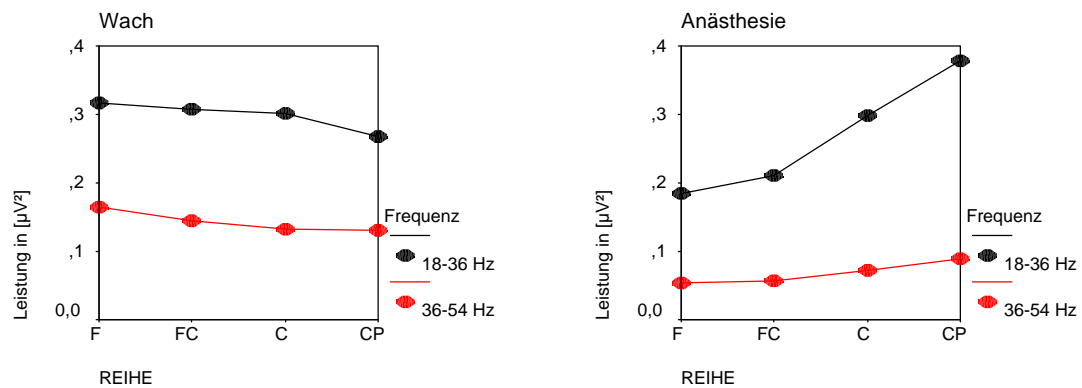


Abb. 4.31: Interaktion zwischen „Frequenz“, „Reihe“ und „Bedingung“ der FFT-Analyse im MLAEP-Paradigma

Man erkennt, dass die Verteilung über die Reihen im Wachzustand in beiden Frequenzbereichen sehr ähnlich war, mit leichtem Leistungsrückgang von vorderen Elektrodenpositionen zu den weiter hinten gelegenen. Unter Anästhesie fand sich dagegen in beiden Frequenzbereichen ein Leistungsanstieg von vorn nach hinten. Zudem war dieser Anstieg im tieferen Frequenzbereich erheblich stärker ausgebildet und entsprach nur hier in etwa dem oben beschriebenen Haupteffekt „Reihe“. In den nach Bedingungen getrennten Nachanalysen fand sich lediglich unter Anästhesie ein bedeutsamer Interaktionseffekt für die Faktoren „Frequenz“ und „Reihe“. Alle übrigen Wechselwirkungseffekte ergaben in der statistischen Analyse keine signifikanten Ergebnisse.

4.3.1.2 Analyse der Aktivität in einzelnen Frequenzbereichen mit Hilfe der ERD/ERS-Methode

In Abbildung 4.32 sind die zeitlichen Verläufe der Aktivitätsänderungen in den fünf Frequenzbereichen von 20 bis 45 Hz des MLAEP-Paradigmas, wie sie mit der ERD-Methode gewonnen wurden, dargestellt. Im oberen Teil der Abbildung ist der Aktivitätsverlauf für den Wachzustand, im unteren Teil für die Anästhesiebedingung zu sehen. Man erkennt im Wachzustand eine über alle betrachteten Elektroden ausgeprägte reizbezogene Aktivitätszunahme in allen Frequenzbereichen. Diese Aktivitätszunahme ist aber umso ausgeprägter, je höher die betrachtete Frequenz ist. Die Aktivitätszunahme ist nach ca. 50 bis 70 ms bei den meisten Elektroden vollständig abgeklungen. Unter Anästhesie findet

sich weder eine augenscheinliche Aktivitätszunahme auf den Reiz, noch ein deutlicher Unterschied zwischen den einzelnen Frequenzbändern.

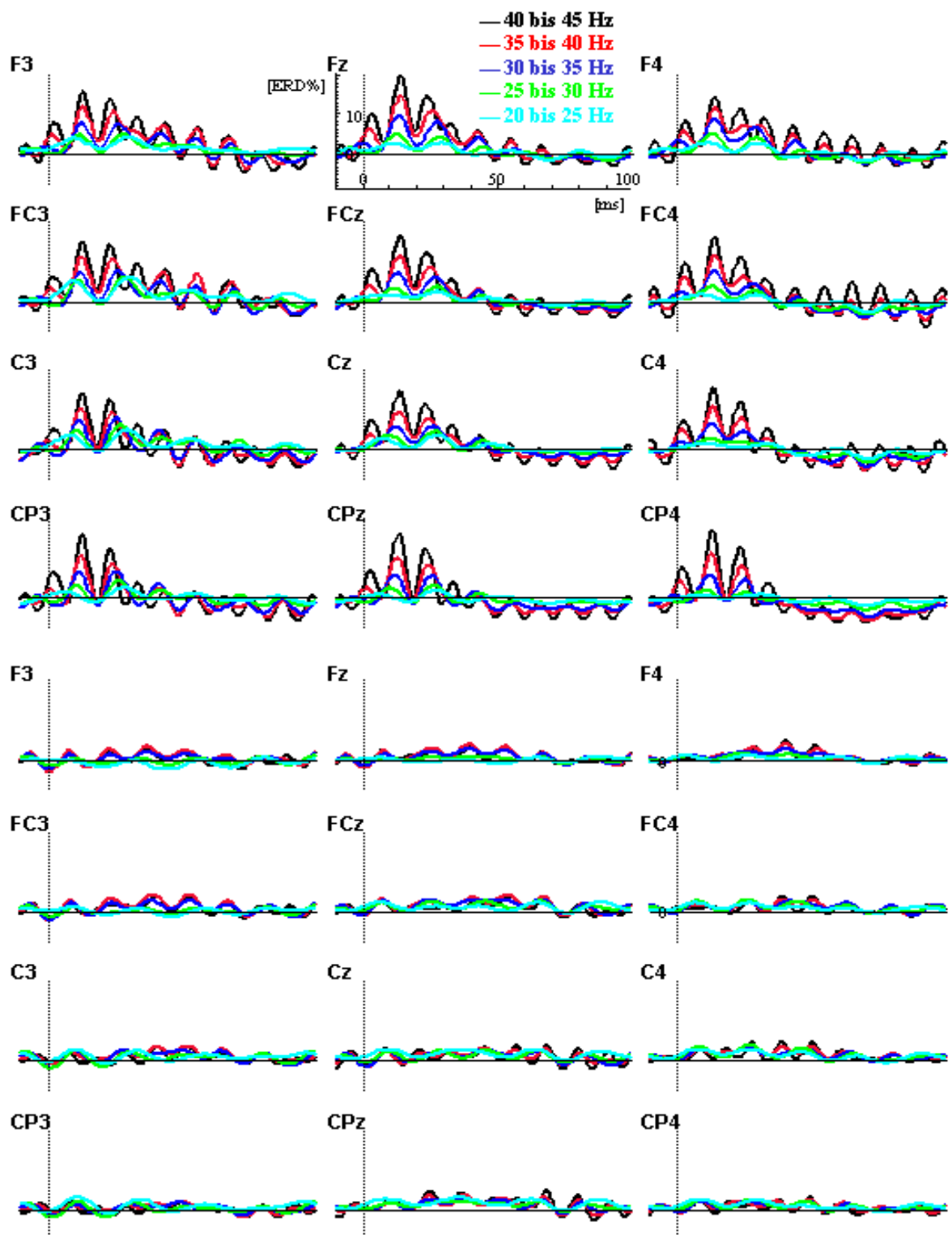


Abb. 4.32: Mit Hilfe der ERD-Methode ermittelte Leistungsänderungen in den einzelnen Frequenzbändern im MLAEP-Paradigma an den untersuchten Elektrodenpositionen im Wachzustand (oben) und unter Anästhesie (unten)

Zur Signifikanzprüfung wurde in beiden Bedingungen an allen Elektroden die jeweilige durchschnittliche Aktivitätsänderung in fünf Zeitbereichen á 20 ms, beginnend beim Reizanfang, gebildet und anschließend eine fünffaktorielle VA mit Messwiederholung auf allen Faktoren berechnet. Die abhängige Variable war die durchschnittliche Veränderung der Leistung in Prozent, bezogen auf den Basislinienzeitraum vor dem Reiz. Die fünf unabhängigen Faktoren waren „Zeitbereich“ (fünfstufig), „Frequenzbereich“ (fünfstufig), „Bedingung“ (zweistufig), „Elektrodenreihe“ (vierstufig; Frontal (F), „Fronto-Zentral (FC), Zentral (C), Zentro-Parietal (CP)) und „Elektrodenpalte“ (dreistufig; mit den Positionen 3, z, 4). Die Normalverteilungsvoraussetzung war in fast allen Fällen gegeben (47 Verletzungen bei 600 Kombinationen).

Der Haupteffekt „Zeitbereich“ wurde signifikant ($F_{(4;64)}=7,34$; GG- $\epsilon=.34$; GG- $p=.008$) mit hohen Aktivitätszunahmen (bezogen auf die Basislinienaktivität) in den ersten 40 ms, gefolgt von einem deutlichen Rückgang dieser Zunahme bis 60 ms und anschließender Umkehr zu leichter Aktivitätsabnahme in den Zeitbereichen 60 bis 100 ms (vergl. Abb.4.33).

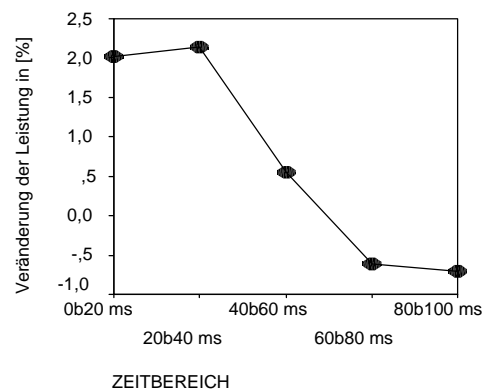


Abb. 4.33.: Leistungsveränderungen in den einzelnen Zeitbereichen

Die anschließend durchgeführte Kontrastanalyse ergab, dass sich die Leistungsänderungen zwischen den beiden Zeitbereichen 0-20 ms und 20-40 ms sowie zwischen den Bereichen 60-80 und 80-100 ms nicht bedeutsam unterschieden. Es wurde jedoch sowohl der Unterschied zwischen den Zeitbereichen 20-40 ms und 40-60 ms signifikant ($F_{(1;16)}=4,83$; $p=.043$) als auch der Vergleich zwischen 40-60 ms und 60-80 ms ($F_{(1;16)}=12,97$; $p=.002$). Alle übrigen Haupteffekte wurden nicht signifikant.

Die einfache Wechselwirkung zwischen „Zeitbereich“ und „Frequenz“ wurde signifikant ($F_{(16;256)}=3,65$; GG- $\epsilon=.14$; GG- $p=.033$). Diese Interaktion hatte ihren Ursprung darin, dass in den frühen Zeitbereichen die Aktivitätszunahme um so ausgeprägter war, je höher die Frequenz war. In den mittleren Zeitbereichen gab es fast kein Unterschied zwischen den

Frequenzen und im letzten Zeitbereich zeigten die höheren Frequenzen eine erhöhte Leistungsabnahme (vergl. Abb. 4.34)

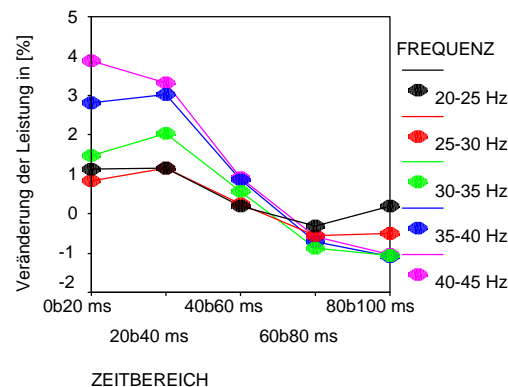


Abb. 4.34 Interaktion zwischen „Frequenz“ und „Zeitbereich“ der ERD im MLAEP Paradigma

Bei den vierfaktoriellen Nachanalysen, getrennt für jeden Zeitbereich, ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Frequenzbereichen nur im ersten Zeitbereich 0-20 ms ($F_{(4;64)}=4,39$; GG- $\epsilon=.34$; GG- $p=.037$) und im letzten Zeitbereich 80-100 ms ($F_{(4;64)}=3,56$; GG- $\epsilon=.51$; GG- $p=.04$). Bei den Nachanalysen, getrennt für jeden Frequenzbereich, unterschieden sich in jedem Frequenzbereich die Zeitbereiche signifikant voneinander (statistische Kennwerte siehe Tab.4.6)

Tab.4.6: statistische Kennwerte der Nachtestung des Interaktionseffekts „Zeitbereich“ * „Frequenzbereich“ der ERD-Analyse des MLAEP-Paradigmas getrennt nach Frequenzen (detaillierte Ergebnisse siehe Anhang)

Frequenzbereich	df	F	GG-e	GG-p
20-25 Hz	4;64	8,69	.42	.002
25-30 Hz	4;64	5,92	.33	.017
30-35 Hz	4;64	6,12	.35	.014
35-40 Hz	4;64	6,28	.38	.011
40-45 Hz	4;64	5,99	.38	.012

Die einfache Wechselwirkung zwischen „Zeitbereich“ und „Bedingung“ wurde ebenfalls signifikant ($F_{(4;64)}=4,68$; GG- $\epsilon=.34$; GG- $p=.031$). Hier stellte sich heraus, dass der oben beschriebene Unterschied zwischen den Zeitbereichen überwiegend ein Phänomen war, das unter Wachzustand auftrat und unter Anästhesie fast vollständig verschwand (siehe Abbildung 4.35).

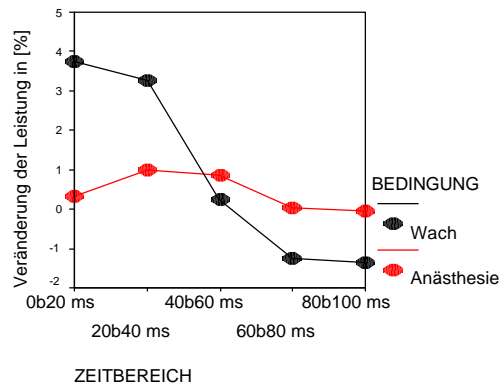


Abb. 4.35: Interaktion zwischen „Bedingung“ und „Zeitbereich“ der ERD des MLAEP Paradigmas

Die vierfaktoriellen nach Zeitbereichen getrennten Nachanalysen ergaben, dass sich die Bedingungen ausschließlich im ersten Zeitbereich (0-20 ms) statistisch bedeutsam voneinander unterschieden ($F_{(1;16)}=5,28$; $p=.035$), in allen übrigen Zeitbereichen fand sich kein signifikanter Unterschied. Bei den Nachanalysen getrennt für beide Bedingungen ergab sich nur im Wachzustand ein signifikanter Unterschied zwischen den Zeitbereichen ($F_{(16;256)}=6,73$; $GG-\epsilon=.31$; $GG-p=.013$) mit gleichem Kontrastverhalten wie beim oben beschriebenen Haupteffekt „Zeitbereich“ der fünffaktoriellen Testung (Details siehe Anhang). Unter Anästhesie fand sich kein bedeutsamer Unterschied zwischen den Zeitbereichen.

Die zweifache Wechselwirkung zwischen „Zeitbereich“, „Frequenzbereich“ und „Bedingung“ wurde ebenfalls signifikant ($F_{(16;256)}=3,60$; $GG-\epsilon=.15$; $GG-p=.031$), wobei sich die oben beschriebene einfache Interaktion zwischen Frequenz- und Zeitbereich in ganz ähnlicher Form im Wachzustand zeigte, unter Anästhesie jedoch fast nicht (vergl. Abb.4.36).

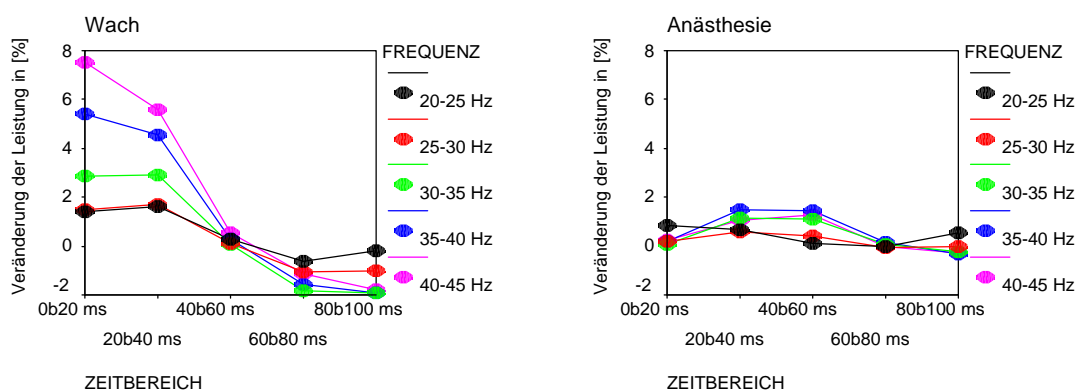


Abb. 4.36: Wechselwirkung zwischen „Zeitbereich“, „Frequenzbereich“ und „Bedingung“ der ERD-Analyse des MLAEP-Paradigmas

Die Daten wurden nach Frequenz- und Zeitbereichen getrennt mit dreifaktoriellen VAs nachanalysiert. Es ergab sich nur in den Frequenzbereichen von 30-45 Hz und da nur im

Zeitbereich 0-20 ms ein signifikanter Unterschied zwischen Wachzustand und Narkosebedingung (statistische Kennwerte finden sich in Tab. 4.7). In allen übrigen Zeit-/Frequenzbereich-Kombinationen gab es keinen signifikanten Effekt.

Tab.4.7: signifikante statistische Kennwerte der Nachtestung des Interaktionseffekts „Zeitbereich“ * „Frequenzbereich“ * „Bedingung“ der ERD-Analyse des MLAEP-Paradigmas getrennt nach Frequenz- und Zeitbereich (detaillierte Ergebnisse siehe Anhang)

Frequenz-/Zeitbereich	df	F	GG-p
30-35 Hz / 0-20 ms	1;16	4,65	.047
35-40 Hz / 0-20 ms	1;16	5,52	.032
40-45 Hz / 0-20 ms	1;16	6,02	.026

Die einfache Wechselwirkung zwischen „Frequenz“ und „Reihe“ wurde signifikant ($F_{(2;192)} = 4,54$; $GG-\epsilon = .17$; $GG-p = .018$). Dieser Interaktionseffekt hatte seinen Ursprung darin, dass die Aktivitätszunahme in den höheren Frequenzen (30-45 Hz) von frontalen zu zentro-parietalen Elektroden immer geringer wurde. Hingegen war in den tieferen Frequenzen (20-30 Hz) eine von frontalen bis zu zentralen Elektroden gehende gleichmäßige Erhöhung der Leistungszunahme mit anschließendem leichten Rückgang zu zentro-parietalen Elektroden hin zu beobachten (vergl. Abb.4.37).

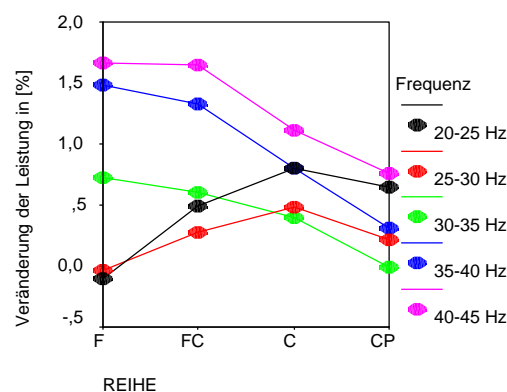


Abb.4.37: Interaktion zwischen „Reihe“ und „Frequenzbereich“ der ERD des MLAEP Paradigmas

Bei den nach Frequenzbereichen getrennten vierfaktoriellen Nachtestungen zeigte sich ausschließlich im Frequenzbereich 35-40 Hz ein signifikanter Reiheneffekt ($F_{(3;48)} = 4,75$; $GG-\epsilon = .48$; $GG-p = .028$). Die Nachprüfungen getrennt nach Elektrodenreihe wiesen nur in der F-Reihe einen statistisch bedeutsamen Unterschied zwischen den Frequenzbereichen auf ($F_{(4;64)} = 5,22$; $GG-\epsilon = .52$; $GG-p = .01$). Weitere Details der Analyse können dem Anhang entnommen werden.

4.3.1.3 Analyse der Aktivität in einzelnen Frequenzbereichen mit Hilfe der ITV-Methode

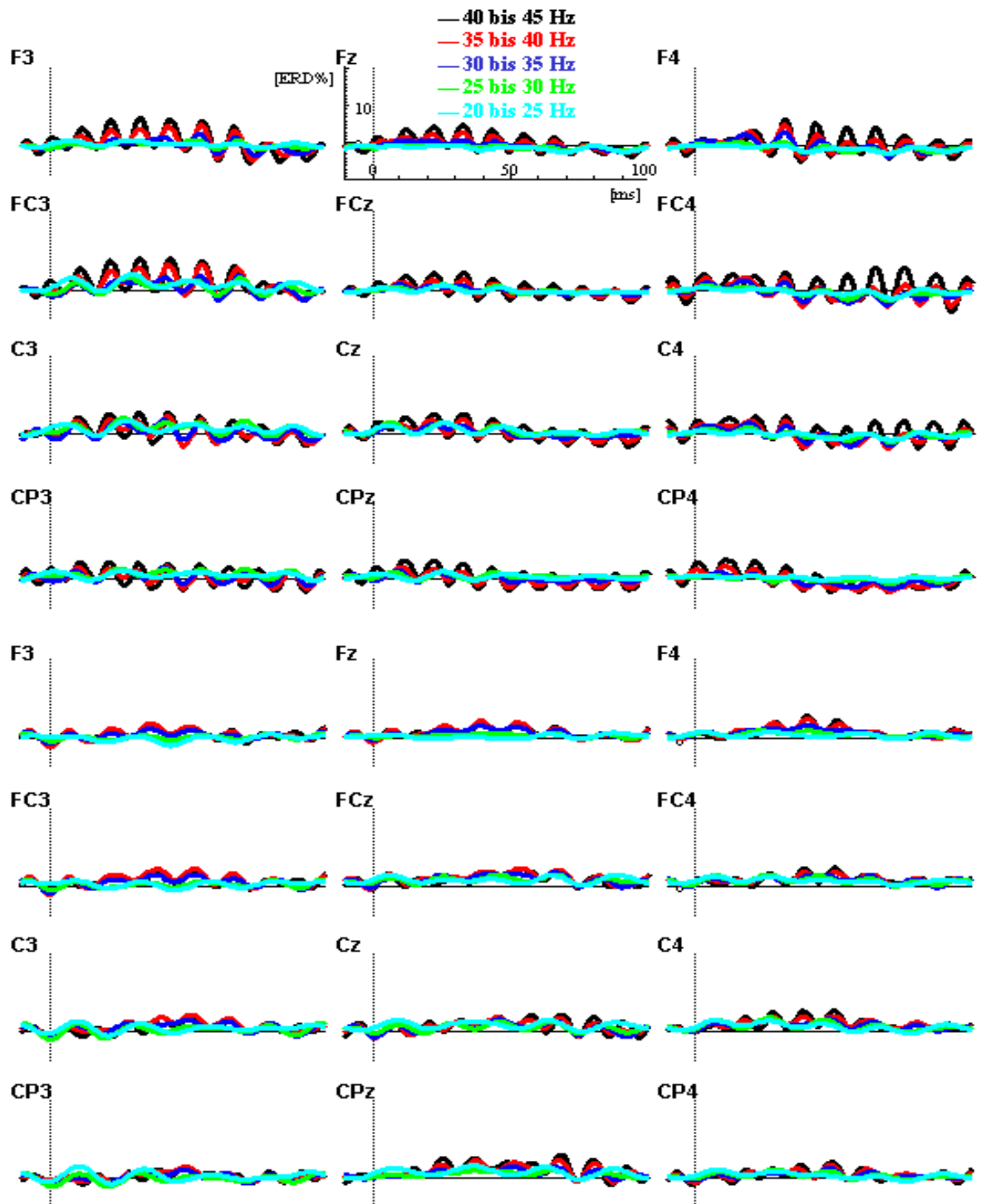


Abb. 4.38: Mit Hilfe der ITV-Methode ermittelte Leistungsänderungen in den einzelnen Frequenzbändern des MLAEP-Paradigmas an den untersuchten Elektrodenpositionen im Wachzustand (oben) und unter Anästhesie (unten)

In Abbildung 4.38 sind die zeitlichen Verläufe der Aktivitätsänderungen in den fünf Frequenzbereichen von 20 bis 45 Hz des MLAEP-Paradigmas, wie sie mit der ITV-

Methode gewonnen wurden, dargestellt. Im oberen Teil der Abbildung ist der Verlauf für den Wachzustand, im unteren Teil für die Anästhesiebedingung zu sehen. Im Wachzustand findet sich eine reizabhängige Zunahme der Aktivitätsänderungen, überwiegend in den höheren Frequenzen ab 35 Hz. Dieser Anstieg ist, verglichen mit dem oben berichteten Anstieg bei der ERD-Analyse, deutlich geringer und erstreckt sich nahezu über die gesamten analysierten 100 ms post stimulus. Der Anstieg findet sich an allen Elektroden, ist aber in Richtung frontal etwas ausgeprägter als in Richtung parietal und zeigt an den lateralen Elektroden (Spalten 3 und 4) eine etwas stärkere Ausprägung als an denen der zentralen Elektrodenpalte. Unter Anästhesie wiederum sind fast keine Unterschiede zwischen Zeitbereichen, Frequenzbereichen oder Elektrodenpositionen zu erkennen. Die statistische Analyse erfolgte analog zu derjenigen der ERD-Ergebnisse (vergl. 4.2.1.2). Die Normalverteilungsvoraussetzung war auch hier in fast allen Fällen gegeben (31 Verletzungen bei 600 Kombinationen, detaillierte Informationen finden sich im Anhang).

Nur der Haupteffekt „Zeitbereich“ wurde signifikant ($F_{(4;64)}=3,38$; GG- $\epsilon=.54$; GG- $p=.042$). Zuerst (0-20 ms) gab es eine leichte Aktivitätszunahme (bezogen auf die Basislinienaktivität), die sich bis 40 ms noch deutlich erhöhte, bis 60 ms wieder leicht absank und dann bis 80 ms auf Basislinienniveau zurückging, um sich im letzten Zeitabschnitt auf einen leichte Aktivitätsabnahme zu reduzieren (vergl. Abb.4.39).

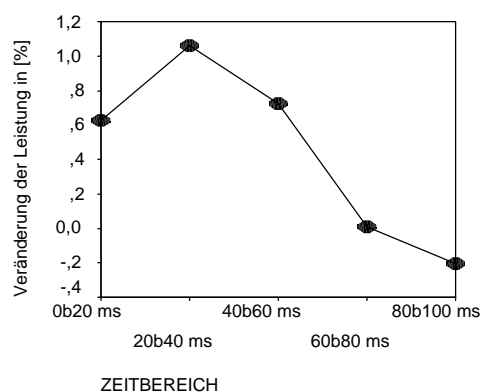


Abb. 4.39: Leistungsveränderungen in den einzelnen Zeitbereichen

Die anschließend durchgeführte Kontrastanalyse ergab, dass sich die Leistungsänderungen zwischen den beiden Zeitbereiche 20-40 ms und 40-60 ms sowie zwischen den Bereichen 60-80 und 80-100 ms nicht bedeutsam unterschieden. Jedoch wurde sowohl der Unterschied zwischen den Zeitbereichen 0-20 ms und 20-40 ms signifikant ($F_{(1;16)}=6,34$; $p=.023$) als auch der Vergleich zwischen 40-60 ms und 60-80 ms ($F_{(1;16)}=4,58$; $p=.048$). Alle übrigen Haupteffekte und Interaktionen wurden nicht signifikant.

4.3.1.4 Zusammenfassung der Ergebnisse der frequenzanalytischen Verfahren des MLAEP-Paradigmas

Die FFT-Analysen zeigten, dass in den höheren Frequenzen von 36 bis 54 Hz signifikant geringere Aktivität herrschte als in den tieferen Frequenzen von 18 bis 36 Hz. Außerdem wiesen insgesamt die weiter hinten auf dem Schädel gelegenen Elektrodenpositionen eine höhere Aktivität auf als die weiter frontal gelegenen. Dieses Phänomen war jedoch spezifisch für die Anästhesiebedingung und hier im tieferen Frequenzbereich am ausgeprägtesten vorzufinden. Im Wachzustand zeigte sich eine eher gleichmäßige Aktivität in beiden Frequenzbereichen an den analysierten Elektrodenpositionen. Abbildung 4.40 kann die topographische Verteilung der Frequenzaktivität, wie sie mit der FFT-Analyse gewonnen wurde, entnommen werden.

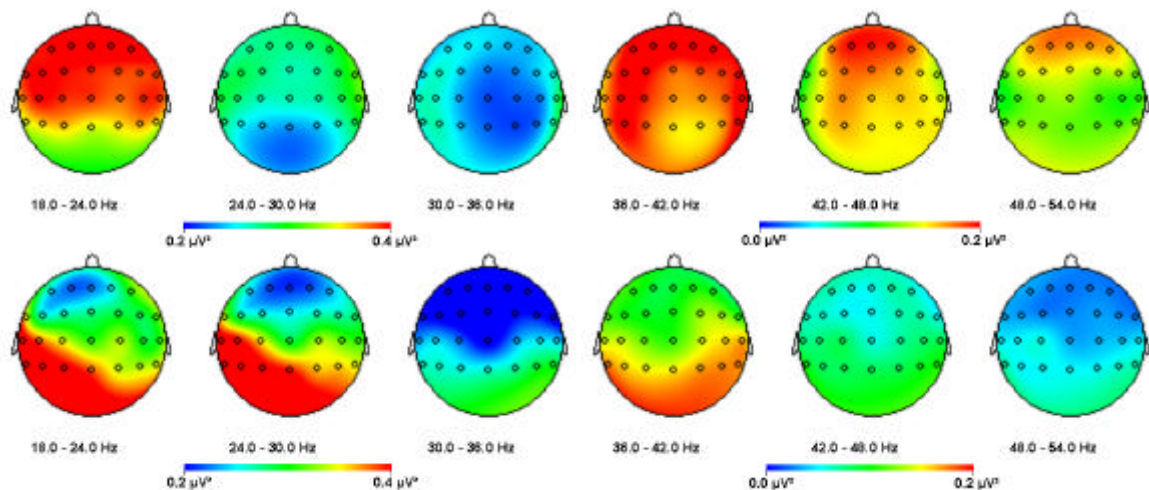


Abb. 4.40: Topographische Darstellung der mit der FFT-Analyse berechneten Frequenzaktivitäten im MLAEP-Paradigma (oben während Wachzustand und unten unter Narkose)

Die Berechnung der Veränderungen der Aktivität auf den Reiz erfolgte mit dem ERD- und dem ITV-Verfahren. Es zeigte sich, dass es in den ersten 40 ms zu einer bedeutsamen Aktivitätszunahme über alle Frequenzbereiche kam, die danach wieder ungefähr auf Basislinienniveau zurückging. Diese Aktivitätszunahme war in den einzelnen Frequenzen unterschiedlich stark ausgeprägt und umso höher, je höher der Frequenzbereich war. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Frequenzbereichen fand sich nur in den ersten 20 ms. Desweiteren konnte man feststellen, dass diese Leistungszunahme überwiegend im Wachzustand auftrat und unter Anästhesie sehr viel schwächer ausgeprägt war und nicht signifikant wurde.

Der einzig bedeutsame topographische Effekt, der statistische Bedeutsamkeit erlangte, beruhte darauf, dass in den Frequenzen von 20 bis 30 Hz eine höhere Aktivitätszunahme

an hinteren Elektrodenpositionen als an weiter vorn gelegenen zu finden war. Zwischen 30 bis 45 Hz jedoch waren die frontalen Änderungen am ausgeprägtesten und nahmen nach hinten ab.

In der ITV-Analyse fand sich als einziger signifikanter Effekt die Leistungszunahme in den ersten 40 ms, die danach auf Basisniveau zurückging. Diese Leistungszunahme war jedoch deutlich niedriger als bei den ERD-Ergebnissen. Alle anderen Ergebnisse, die in der ERD-Analyse signifikant wurden, traten in den Ergebnissen der ITV-Berechnungen nicht auf.

4.3.2 Paradigma mit noxischer Reizung

In die Frequenzanalysen des Paradigmas mit noxischer Reizung wurden mit Ausnahme einer Person dieselben VPN einbezogen, die auch bei den evozierten Potentialen untersucht wurden. Bei der ausgeschlossenen VP zeigte sich, dass der elektrische noxische Reiz sehr deutlich in den höheren Frequenzen als Reizartefakt eingestreut hatte. Bei den ERD und ITV-Analysen musste noch eine weitere VPN ausgeschlossen werden, da sich zeigte, dass diese Person in den höheren Frequenzen ab ca. 30 Hz sehr hohe Artefakteinstreuungen aufwies, die auch nicht mit Hilfe der unter 3.4 beschriebenen Korrekturverfahren verschwanden, sich bei den EP- und FFT-Analysen jedoch nicht stark auswirkten.

4.3.2.1 Frequenzanalyse mit Hilfe der Fast Fourier Transformation (FFT)

In Abbildung 4.41 ist die Power in den Frequenzen von 1-13 Hz getrennt für beide Bedingungen (Wach und Narkose) sowie für die Zeitbereiche 1024 ms vor dem Reizbeginn und 1024 ms nach Reizbeginn dargestellt. Man erkennt eine prinzipiell höhere Leistung unter Anästhesie an allen Elektroden bis ca. 8 Hz. Darüber im Alpha-Band war die Leistung besonders an den parietalen Elektroden im Wachzustand erhöht. An den anderen Elektroden fanden sich wiederum meist leicht höhere Aktivitäten unter Anästhesie. Im Wachzustand gab es eine reizbezogene Leistungserhöhung zumeist im Delta-Bereich, ein wenig aber auch im Theta-Bereich. Im Alpha-Bereich waren die Kurvenverläufe des Leistungsspektrums vor und nach dem Reiz sehr ähnlich. Unter Anästhesie waren beide Kurvenverläufe im gesamten dargestellten Frequenzbereich an allen Elektroden nahezu deckungsgleich.

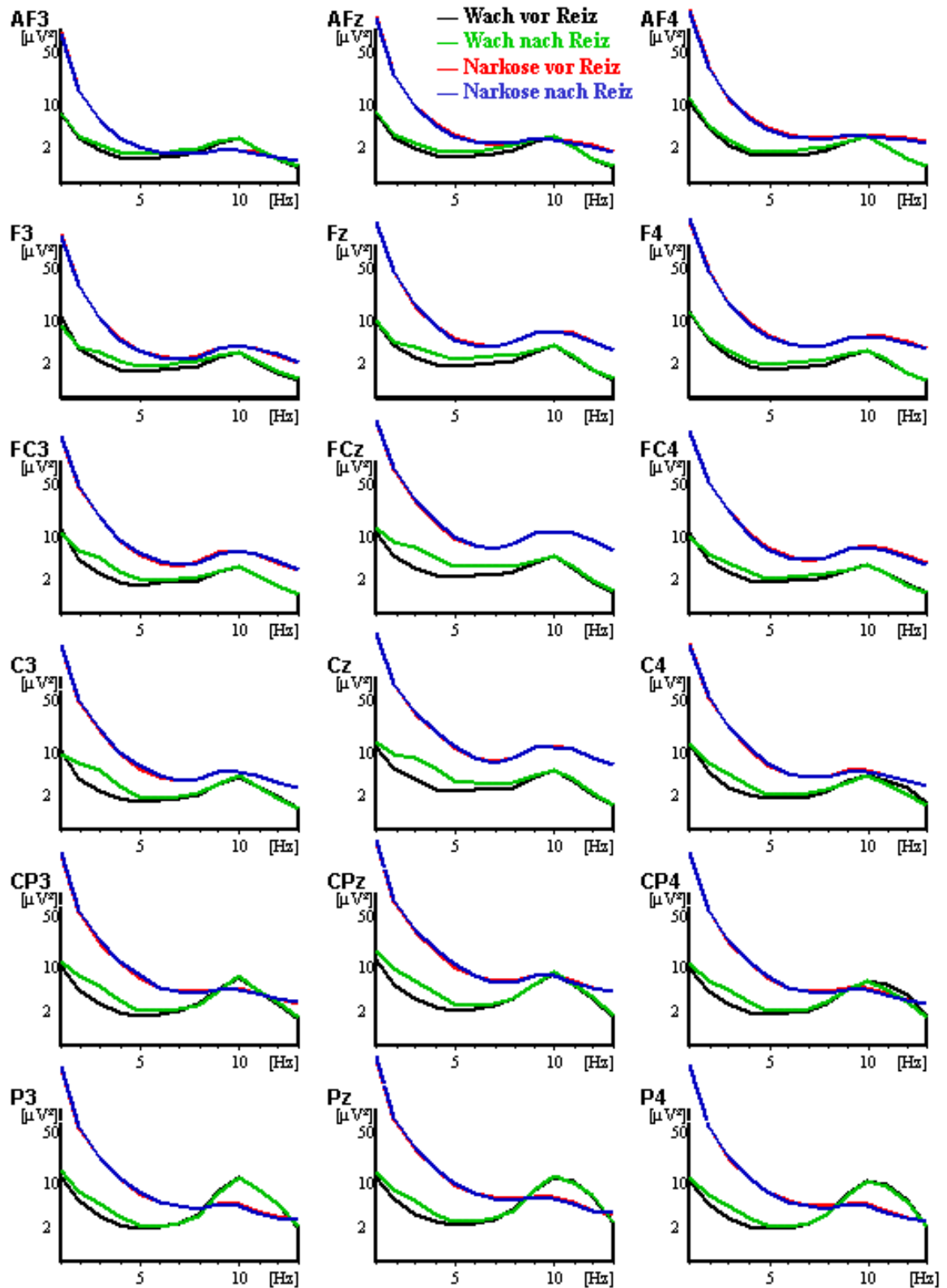


Abb. 4.41 FFT Ergebnisse im Paradigma mit noxischer Reizung im Delta, Theta und Alpha Bereich (1-13 Hz) (Die logarithmische Skalierung der y-Achse ist zu beachten!)

Zur Signifikanzprüfung wurde in den drei Frequenzbereichen jeweils eine vierfaktorielle VA mit Messwiederholung auf allen Faktoren berechnet. Die abhängige Variable war die innerhalb des Frequenzbandes gemittelte Leistung in μV^2 . Die vier unabhängigen Faktoren waren „Bedingung“ (zweistufig), „Elektrodenreihe“ (sechsstufig; Anterio-Frontal (AF), Frontal (F), Fronto-Zentral (FC), Zentral (C), Zentro-Parietal (CP), Parietal (P)), „Elektrodenpalte“ (dreistufig; mit den Positionen 3, z, 4) und „Zeitbereich“ (zweistufig; 1024 ms vor und nach dem Reiz). Aufgrund der umfangreichen Ergebnisse werden statistische Kennwerte in den folgenden Analysen nur noch für die Haupteffekte und Interaktionen der Primäranalyse im üblichen Umfang angegeben. Detaillierte Daten von Kontrast- und Nachanalysen sollten dem Anhang entnommen werden.

δ -Frequenzbereich (1-4 Hz)

Die Normalverteilungsvoraussetzung war in elf von 72 Fällen verletzt (detaillierte Informationen im Anhang). Der Haupteffekt „Bedingung“ wurde signifikant mit höheren Leistungen unter Anästhesie als im Wachzustand ($F_{(1;16)}=61,1$; $p<.001$). Der Haupteffekt „Reihe“ wurde ebenfalls signifikant ($F_{(5;80)}=33,91$; GG- $\epsilon=.26$; GG- $p<.001$). Hierbei nahm die Leistung von den vorderen Elektrodenreihen zu den hinteren kontinuierlich zu, diese jeweilige Zunahme war, außer von der CP- zur P-Reihe, statistisch bedeutsam. Außerdem wurde der Haupteffekt „Spalte“ signifikant ($F_{(2;32)}=55,63$; GG- $\epsilon=.54$; GG- $p<.001$). Die höchste Leistung fand sich an Elektroden der z-Reihe, gefolgt von den Elektroden auf der rechten Seite des Schädels (4-Spalte). Die niedrigsten Werte ergaben sich an den Elektroden der linken Kopfseite. Der Unterschied zwischen allen Elektrodenspalten war statistisch bedeutsam. Die Leistungsspektren im δ -Frequenzbereich vor und nach dem Reiz unterschieden sich statistisch nicht bedeutsam. Die einfache Wechselwirkung zwischen „Bedingung“ und „Reihe“ wurde signifikant ($F_{(5;80)}=32,83$; GG- $\epsilon=.26$; GG- $p<.001$). Dies hatte seinen Ursprung darin, dass der oben beschriebene Reiheneffekt zwar im Wachzustand und unter Anästhesie in ähnlicher Tendenz zu finden war, die Differenzen zwischen den einzelnen Reihen im Wachzustand jedoch deutlich geringer ausfielen (vergl. Abb.4.42a). Ebenfalls signifikant wurde der Interaktionseffekt zwischen „Bedingung“ und „Spalte“ ($F_{(2;32)}=55,07$; GG- $\epsilon=.79$; GG- $p<.001$). Dieser kam zustande, weil der oben beschriebene Spalteneffekt auch hier wieder in beiden Bedingungen in ähnlicher Form vorlag, im Wachzustand allerdings wiederum mit deutlich niedrigeren Unterschiedswerten (vergl. Abb.4.42b). Hier zeigte die nach Bedingungen getrennte Nachanalyse, dass der Spalteneffekt nur unter Anästhesie signifikant wurde, im Wachzustand jedoch nicht.

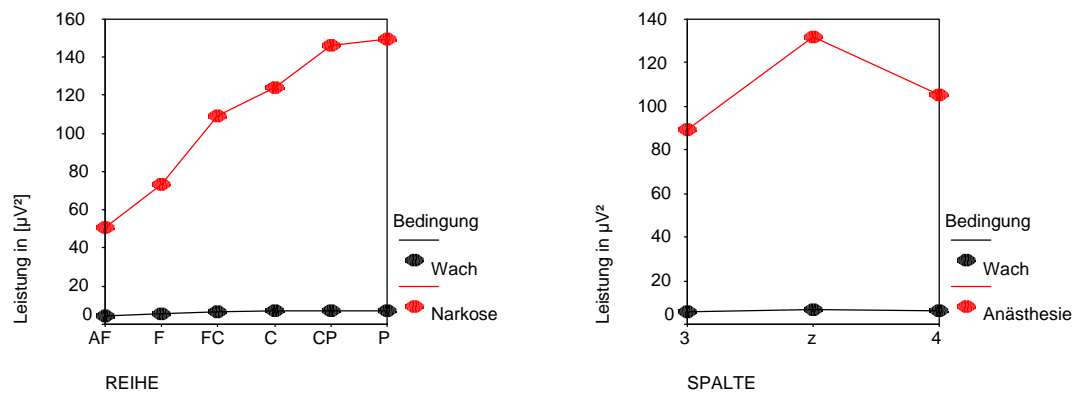


Abb. 4.42: Interaktion zwischen a) „Bedingung“ und „Reihe“ (links) und b) „Bedingung“ und „Spalte“ (rechts) der FFT-Analyse des d-Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung

Die Interaktion zwischen den Faktoren „Reihe“ und „Spalte“ wurde auch signifikant ($F_{(10;160)}=21,97$; GG- $\epsilon=.37$; GG- $p<.001$). Hier zeigte sich, dass es bei den Reihen FC bis P maximale Leistung an den Elektroden der z-Spalte gab und an den lateralen Elektroden ähnlich ausgeprägte erniedrigte Aktivität. In den Reihen AF und F jedoch lag die höchste Leistung an den Elektroden der rechten Kopfseite an, gefolgt von den mittleren und linken (vergl. Abb.4.43).

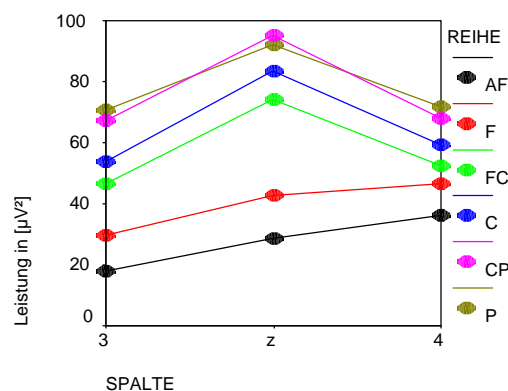


Abb. 4.43: Interaktion zwischen „Spalte“ und „Reihe“ der FFT-Analyse im d-Bereich im Paradigma mit noxischer Reizung

Abschließend wurde auch die zweifache Wechselwirkung zwischen „Reihe“, „Spalte“ und „Bedingung“ signifikant ($F_{(10;160)}=22,11$; GG- $\epsilon=.38$; GG- $p<.001$). Diese Wechselwirkung kam wiederum dadurch zustande, dass der oben beschriebene Interaktionseffekt zwischen Reihe und Spalte zwar in ähnlicher Form im Wachzustand vorlag wie unter Anästhesie, jedoch die Werte unter Anästhesie wiederum deutlich höher waren. Alle übrigen Interaktionseffekte wurden nicht signifikant.

Nachzutragen wäre, dass der anfangs berichtete Unterschied zwischen der Leistung vor und nach dem Reizbeginn im Wachzustand zwar nach der unter 3.5 definierten Auswertungsstrategie nicht betrachtet werden dürfte, aber aufgrund der ungewöhnlich hohen

Unterschiede in den Absolutwerten im δ -Band zwischen den Bedingungen, müsste dieser Effekt extrem ausgeprägt sein, um eine signifikante Interaktion zwischen Bedingung und Zeitbereich nach sich zu ziehen. Deshalb wird an dieser Stelle ausnahmsweise gegen die Regeln der Analysestrategie verstoßen und der Haupteffekt „Zeitbereich“ nur im Wachzustand betrachtet. Dieser erlangte statistische Bedeutsamkeit ($F_{(1;16)}=7,83$; $p=.013$).

θ -Frequenzbereich (4-8 Hz)

Die Normalverteilungsvoraussetzung war in 26 von 72 Fällen verletzt. Der Haupteffekt „Bedingung“ wurde signifikant, mit höheren Leistungen unter Anästhesie als im Wachzustand ($F_{(1;16)}=18,24$; $p=.001$). Der Haupteffekt „Reihe“ wurde ebenfalls signifikant ($F_{(5;80)}=20,29$; $GG-\epsilon=.24$; $GG-p<.001$). Hierbei nahm die Leistung von den vorderen Elektrodenreihen bis zur C-Reihe kontinuierlich statistisch bedeutsam zu. Die Reihen C, CP und P unterschieden sich hingegen statistisch nicht. Außerdem wurde der Haupteffekt „Spalte“ signifikant ($F_{(2;32)}=58,13$; $GG-\epsilon=.78$; $GG-p<.001$). Ähnlich wie im δ -Band fand sich die höchste Leistung an Elektroden der z-Reihe, gefolgt von den Elektroden auf der rechten Seite des Schädels (4-Spalte). Die niedrigsten Werte waren an den Elektroden der linken Kopfseite zu finden. Der Unterschied zwischen allen Elektrodenspalten war statistisch signifikant. Der Haupteffekt „Zeitbereich“ erlangte statistische Bedeutsamkeit ($F_{(1;16)}=13,3$; $GG-p=.002$), mit höheren Werten nach dem Reizbeginn als zuvor.

Die einfache Wechselwirkung zwischen „Bedingung“ und „Reihe“ wurde signifikant ($F_{(5;80)}=11,51$; $GG-\epsilon=.26$; $GG-p=.001$). Dies hatte seinen Ursprung darin, dass der oben beschriebene Reiheneffekt zwar im Wachzustand und unter Anästhesie in ähnlicher Tendenz zu finden war, die Differenzen zwischen den einzelnen Reihen im Wachzustand jedoch deutlich geringer ausfielen (vergl. Abb.4.44a). Dies bestätigten auch die nach Bedingung getrennten Nachanalysen (siehe Anhang).

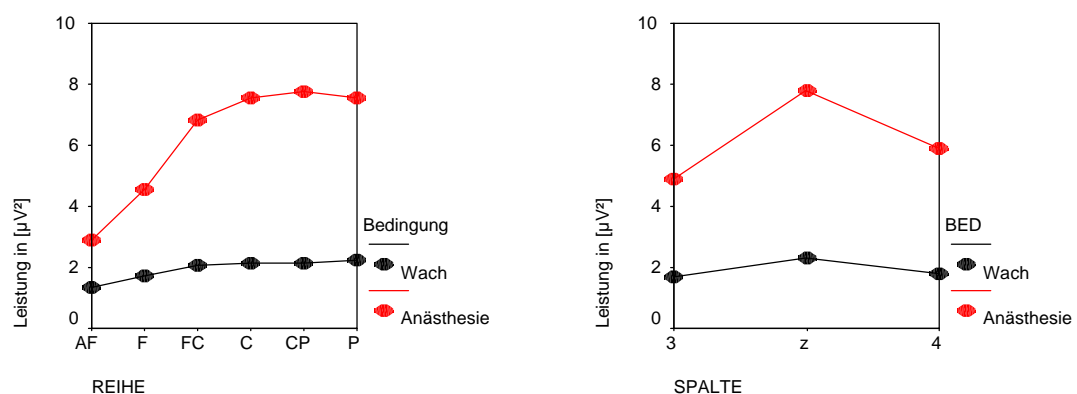


Abb. 4.44: Interaktion zwischen a) „Bedingung“ und „Reihe“ (links) und b) „Bedingung“ und „Spalte“ (rechts) der FFT-Analyse des J-Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung

Ebenfalls signifikant wurde der Interaktionseffekt zwischen „Bedingung“ und „Spalte“ ($F_{(2;32)}=30,83$; $GG-\epsilon=.68$; $GG-p<.001$). Dieser kam zustande, weil der oben beschriebene Spalteneffekt auch hier wieder in beiden Bedingungen in ähnlicher Form vorlag, im Wachzustand allerdings mit deutlich niedrigeren Unterschiedswerten (vergl. Abb.4.44b). Auch dies bestätigte die Nachanalyse (vergl. Anhang).

Die Interaktion zwischen den Faktoren „Reihe“ und „Spalte“ wurde auch signifikant ($F_{(10;160)}=25,63$; $GG-\epsilon=.19$; $GG-p<.001$). Hier zeigte sich, dass bei den Reihen FC bis P maximale Leistung an den Elektroden der z-Spalte auftrat und an den lateralen Elektroden ähnlich ausgeprägte erniedrigte Aktivität. In den Reihen AF und F jedoch lag die höchste Leistung an den Elektroden der rechten Kopfseite an, gefolgt von den Elektroden der mittleren und linken Kopfseite (vergl. Abb.4.45).

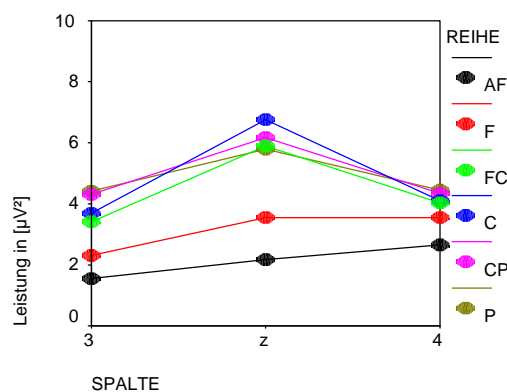


Abb. 4.45: Interaktion zwischen „Spalte“ und „Reihe“ der FFT-Analyse im J-Bereich im Paradigma mit noxischer Reizung

Die zweifache Wechselwirkung zwischen „Reihe“, „Spalte“ und „Bedingung“ wurde ebenfalls signifikant ($F_{(10;160)}=16,6$; $GG-\epsilon=.18$; $GG-p<.001$). Diese Wechselwirkung kam dadurch zustande, dass der oben beschriebene Interaktionseffekt zwischen „Reihe“ und „Spalte“ zwar in ähnlicher Form im Wachzustand vorlag wie unter Anästhesie, jedoch die Werte unter Anästhesie wiederum deutlich höher lagen. Dieses Ergebnis wird dadurch gestützt, dass bei der nach Bedingungen getrennten Nachanalyse sowohl im Wachzustand als auch unter Narkose die Interaktion zwischen Reihe und Spalte signifikant wurde und ein ähnliches Ergebnisbild aufwies. Zudem wurde die einfache Interaktion zwischen „Reihe“ und „Zeitbereich“ signifikant ($F_{(5;80)}=7,7$; $GG-\epsilon=.5$; $GG-p=.001$). Hier zeigte sich, dass die Reihen von FC bis P einen höheren Leistungszuwachs nach dem Reizbeginn aufwiesen, als dies bei der AF und der F-Reihe zu verzeichnen war (siehe Abb. 4.46a). Ähnliche Ursachen lagen dem signifikant gewordenen Interaktionseffekt zwischen „Spalte“ und „Zeitbereich“ zugrunde ($F_{(2;32)}=10,45$; $GG-\epsilon=.92$; $GG-p=.001$). Hier war der

Leistungszuwachs nach dem Reiz an den mittleren Elektroden (z-Spalte) ausgeprägter als an den lateralen Elektrodenpositionen (vergl. Abb. 4.46b). Beide gerade beschriebenen Interaktionseffekte waren zwar statistisch hochsignifikant, die absoluten Differenzen zwischen den Bedingungskombinationen jedoch waren relativ klein.

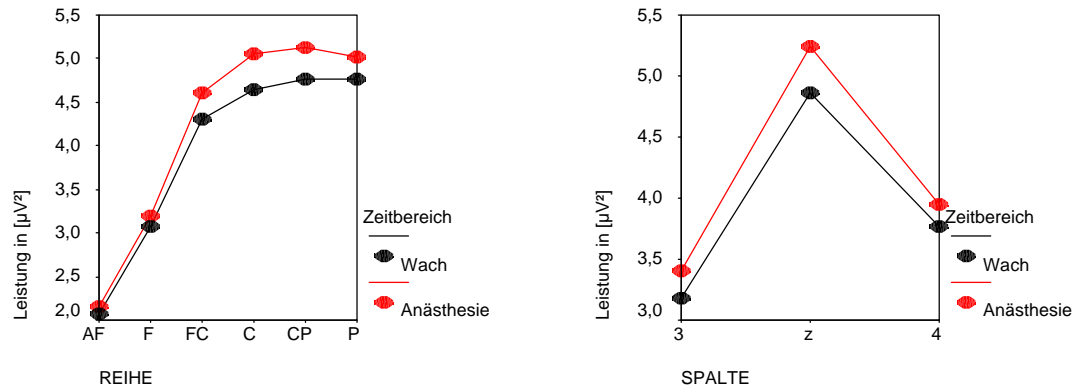


Abb. 4.46: Interaktion zwischen a) „Zeitbereich“ und „Reihe“ (links) und b) „Zeitbereich“ und „Spalte“ (rechts) der FFT-Analyse des J-Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung

Die ebenfalls signifikante zweifache Wechselwirkung zwischen „Spalte“, „Zeitbereich“ und „Bedingung“ ($F_{(2;32)}=6,43$; GG- $\epsilon=.74$; GG- $p=.01$) findet ihre Erklärung darin, dass der oben beschriebene Interaktionseffekt zwischen „Zeitbereich“ und „Spalte“ ein Phänomen war, das sich ausschließlich in der Wachbedingung zeigte. Vergleichbares findet sich, allerdings nur in der Tendenz, auch für die Interaktion „Reihe“, „Zeitbereich“ und „Bedingung“ ($F_{(5;80)}=3,04$; GG- $\epsilon=.47$; GG- $p=.052$). Abschließend lag noch ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen „Reihe“, „Spalte“ und „Zeitbereich“ vor ($F_{(10;160)}=3,34$; GG- $\epsilon=.29$; GG- $p=.029$). Dieser Effekt trägt der Tatsache Rechnung, dass der Leistungszuwachs auf den Reiz fast ausschließlich an den Elektroden um Cz auftrat, namentlich an FCz, CPz, C3 und C4. Der deutlichste Zuwachs konnte an Cz verzeichnet werden (siehe Abb. 4.47). Die verbleibenden Interaktionseffekte wurden nicht signifikant.

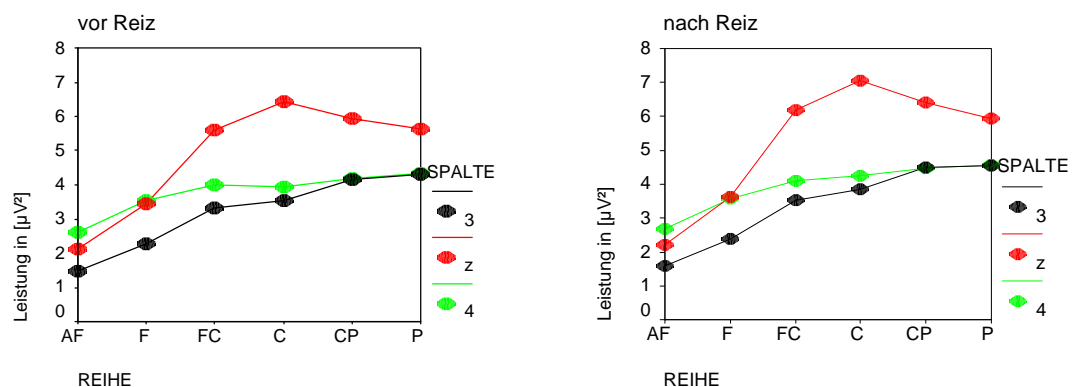


Abb. 4.47: Interaktion zwischen „Reihe“, „Spalte“ und „Zeitbereich“ der FFT-Analyse des J-Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung

α -Frequenzbereich (8-13 Hz)

Die Normalverteilungsvoraussetzung war in 23 von 72 Fällen verletzt. Im α -Band wurde der Haupteffekt „Bedingung“ nicht signifikant. Der Haupteffekt „Reihe“ jedoch erlangte statistische Bedeutsamkeit ($F_{(5;80)}=12,25$; GG- $\epsilon=.4$; GG- $p<.001$). Hierbei nahm die Leistung von der AF-Elektrodenreihe bis zur FC-Reihe kontinuierlich zu. Von der FC- bis zur CP-Reihe herrschte annähernd gleiches Niveau. Die P-Reihe wies dann einen noch höheren durchschnittlichen Wert als alle anderen Reihen auf. Die Kontrastanalyse zeigte, dass alle beschriebenen Leistungsanstiege statistisch bedeutsam waren. Unterschiede zwischen den Reihen FC,C und CP fanden sich demgegenüber nicht. Auch der Haupteffekt „Spalte“ wurde signifikant ($F_{(2;32)}=38,05$; GG- $\epsilon=.64$; GG- $p<.001$), mit ähnlicher Verteilung, wie im δ - und θ -Band. Die höchste Leistung fand sich wiederum an Elektroden der z-Reihe, gefolgt von den Elektroden auf der rechten Seite des Schädels (4-Spalte). Die niedrigsten Werten waren an den Elektroden der linken Kopfseite zu finden. Der Unterschied zwischen allen Elektrodenspalten war statistisch bedeutsam. Der Haupteffekt „Zeitbereich“ wurde wie im δ -Frequenzband nicht signifikant.

Die einfache Wechselwirkung zwischen „Bedingung“ und „Reihe“ wurde signifikant ($F_{(5;80)}=32,83$; GG- $\epsilon=.26$; GG- $p<.001$). Dies hatte seinen Ursprung darin, dass im Wachzustand ein kontinuierlicher Leistungsanstieg von den vorderen zu den hinteren Elektrodenreihen zu verzeichnen war. Unter Anästhesie zeigte sich ein steilerer Leistungsanstieg von vorn nach hinten als im Wachzustand, aber nur bis zur FC-Reihe. Dahinter kam es zu einer deutlichen anhaltenden Abnahme der Leistung (vergl. Abb.4.48a).

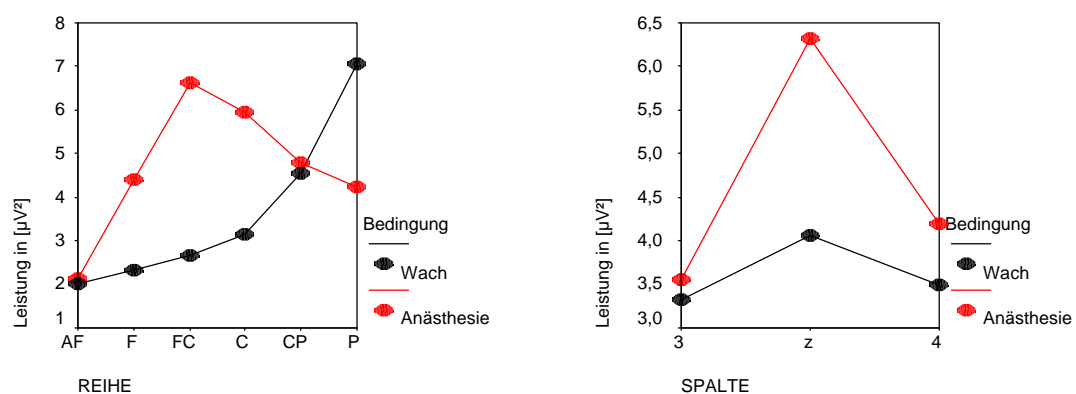


Abb. 4.48: Interaktion zwischen a) „Bedingung“ und „Reihe“ (links) und b) „Bedingung“ und „Spalte“ (rechts) der FFT-Analyse des α -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung

Ebenfalls signifikant wurde der Interaktionseffekt zwischen „Bedingung“ und „Spalte“ ($F_{(2;32)}=55,07$; GG- $\epsilon=.79$; GG- $p<.001$). Dieser kam zustande, weil der oben beschriebene Spalteneffekt auch hier wieder in beiden Bedingungen in ähnlicher Form vorlag, im

Wachzustand allerdings wiederum mit deutlich niedrigeren Unterschiedswerten (vergl. Abb.4.48b). In der nach Bedingung getrennten Nachanalyse wurde der Spalteneffekt sowohl unter Anästhesie als auch im Wachzustand signifikant (vergl. Anhang).

Die Interaktion zwischen den Faktoren „Reihe“ und „Spalte“ erlangte ebenfalls statistische Bedeutsamkeit ($F_{(10;160)}=15,27$; GG- $\epsilon=.19$; GG- $p<.001$). Hier war bei den lateralen Elektroden (3 und 4) ein kontinuierlicher Leistungszuwachs von vorn nach hinten zu verzeichnen, mit einem leichten Leistungsrückgang in der C-Reihe. Ein etwas anderes Bild zeigte sich bei den Elektroden der z-Spalte (vergl. Abb.4.49). Hier kam es zuerst von der AF- bis zur FC-Reihe zu einem deutlichen Leistungsanstieg, gefolgt von einem ähnlichen Leistungsniveau der Elektroden FC bis P (die nach Spalten getrennte Nachanalyse ergab, dass die Unterschiede zwischen diesen Elektroden nicht signifikant waren, trotz des leichten Powerrückgangs in der CP-Reihe).

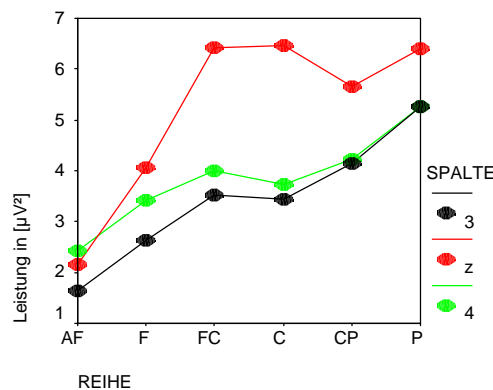


Abb. 4.49: Interaktion zwischen „Spalte“ und „Reihe“ der FFT-Analyse im α -Bereich im Paradigma mit noxischer Reizung

Abschließend wurde auch die zweifache Interaktion zwischen „Reihe“, „Spalte“ und „Bedingung“ signifikant ($F_{(10;160)}=13,03$; GG- $\epsilon=.2$; GG- $p<.001$). Diese Wechselwirkung kam dadurch zustande, dass es im Wachzustand in allen Elektrodenpalten einen kontinuierlichen Leistungsanstieg von antero-frontalen zu parietalen Kopfpositionen gab und dieser Anstieg unter Anästhesie zwar bedeutend stärker auftrat, aber nur bis zur FC-Reihe. Anschließend kam es zu einem Leistungsrückgang bis zu den parietalen Elektroden. Außerdem war dieser Effekt unter Anästhesie erheblich stärker an den Elektroden der z-Spalte sichtbar als an den lateralen Elektrodenpositionen (vergl. Abb. 4.50). Alle übrigen Interaktionseffekte wurden nicht signifikant.

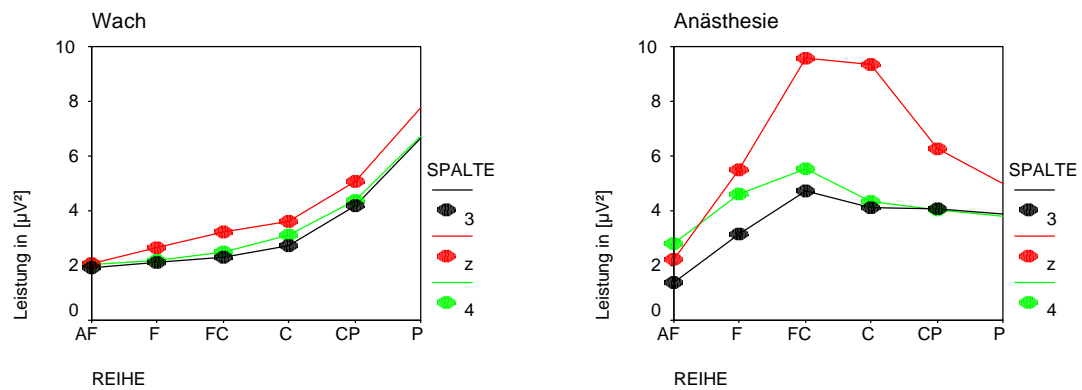


Abb. 4.50: Wechselwirkung zwischen „Reihe“, „Spalte“ und „Bedingung“ der FFT-Analyse im α -Bereich im Paradigma mit noxischer Reizung

In Abbildung 4.51 ist die Power in den Frequenzen von 13-45 Hz (die Frequenzbereiche 13-30 Hz wurden als β -Band zusammengefasst, die Frequenzen darüber als γ -Band) getrennt für beide Bedingungen (Wach und Narkose) sowie für die Zeitbereiche 1024 ms vor dem Reizbeginn und 1024 ms nach Reizbeginn dargestellt. Bei Betrachtung der Abbildung fällt auf, dass auch über 13 Hz die Leistung mit steigender Frequenz abnahm. Dies galt für beide Bedingungen. Jedoch lag bis ca. 25 Hz die absolute Leistung unter Anästhesie über derjenigen der Wachbedingung. Danach kehrten sich die Verhältnisse um. Dieses Phänomen war an allen Elektroden zu beobachten, nur der „Umkehrpunkt“ lag an unterschiedlichen Elektroden bei verschiedenen Frequenzen. Der Leistungsunterschied zwischen den Bedingungen im γ -Band (ab ca. 30 Hz) war an den Elektroden der z-Spalte stets schwächer ausgeprägt als an den entsprechenden lateralen Elektrodenpositionen und hier war meist an den Elektroden der rechten Kopfseite eine etwas größere Differenz festzustellen, als dies bei den Elektroden der 3-Spalte möglich war. Auffällige Unterschiede zwischen den Zeitbereichen (vor und nach dem Reiz) ließen sich an keiner Stelle finden.

Zur Signifikanzprüfung wurde in den beiden Frequenzbereichen jeweils eine fünffaktorielle VA mit Messwiederholung auf allen Faktoren berechnet. Die abhängige Variable war die innerhalb des Frequenzbandes gemittelte Leistung in μV^2 . Die fünf unabhängigen Faktoren waren „Frequenz“ (dreistufig; 13-20 Hz, 20-25 Hz und 25-30 Hz für das β -Band und 30-35 Hz, 35-40 Hz sowie 40-45 Hz für das γ -Band), „Bedingung“ (zweistufig), „Elektrodenreihe“ (sechsstufig), „Elektrodenpalte“ (dreistufig) und „Zeitbereich“ (zweistufig; 1024 ms vor und nach dem Reiz).

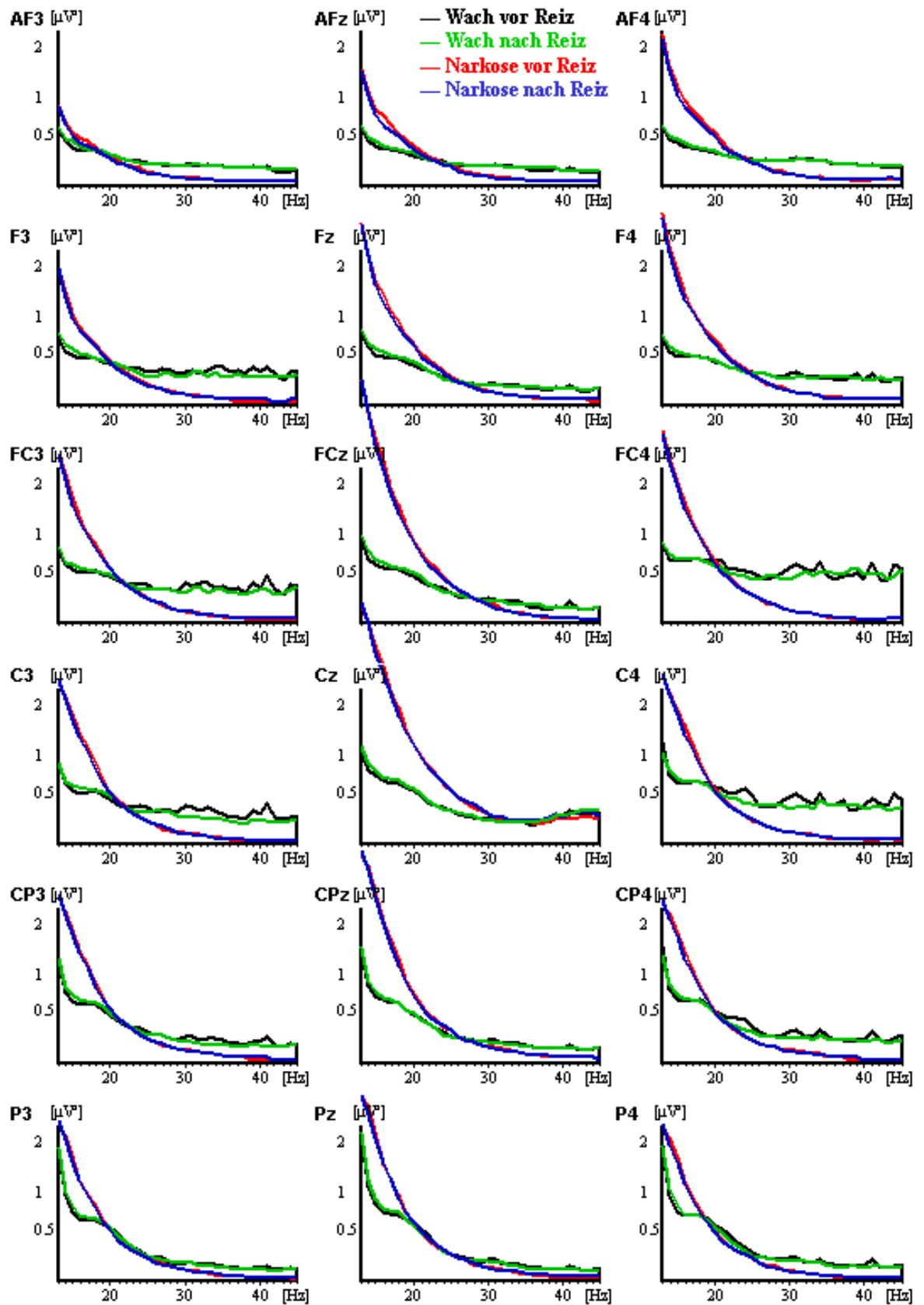


Abb. 4.51: FFT Ergebnisse des Paradigmas mit noxischer Reizung im Beta und Gamma Bereich (13-45 Hz) (Die logarithmische Skalierung der y-Achse ist zu beachten!)

β-Frequenzbereich (13-30 Hz)

Die Normalverteilungsvoraussetzung war in 32 von 216 Fällen verletzt. Der Haupteffekt „Frequenzbereich“ wurde statistisch signifikant ($F_{(2;32)}=58,27$; GG- $\epsilon=.51$; GG- $p<.001$). Je höher der Frequenzbereich, desto geringer war die Leistung im entsprechenden Band. Die Kontrastanalyse ergab, dass sich alle drei Frequenzbänder statistisch bedeutsam voneinander unterschieden. Der Haupteffekt „Bedingung“ wurde signifikant, mit höheren Leistungen unter Anästhesie als im Wachzustand ($F_{(1;16)}=7,64$; $p=.014$). Der Haupteffekt „Reihe“ wurde ebenfalls signifikant ($F_{(5;80)}=22,79$; GG- $\epsilon=.43$; GG- $p<.001$). Hierbei nahm die Leistung von der AF-Elektrodenreihe bis zur C-Reihe kontinuierlich zu, um dann bis zur P-Reihe wieder abzufallen. Die Kontrastanalyse zeigte, dass nur der steile Anstieg bis zur FC-Reihe statistisch bedeutsam war. Unterschiede zwischen den übrigen Reihen fanden sich nicht (vergl. Abb 4.52a).

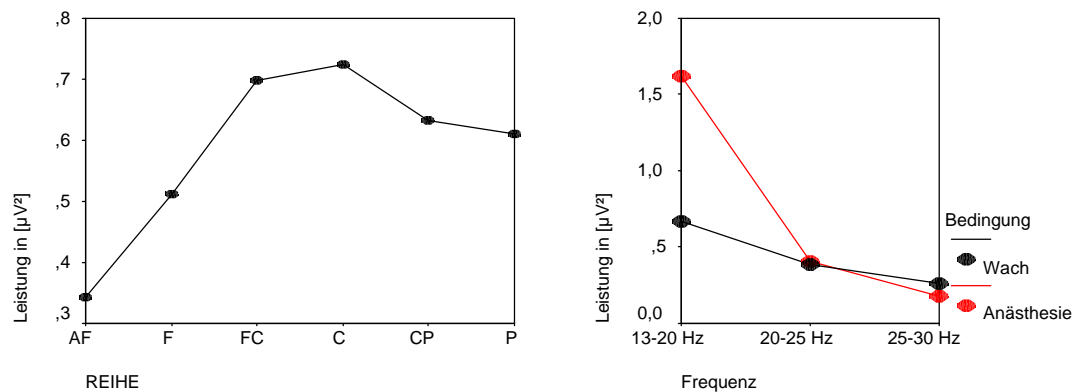


Abb. 4.52: a) Haupteffekt „Reihe“ (links) und b) Interaktion „Bedingung“ und „Frequenz“ (rechts) der FFT-Analyse des b-Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung

Auch der Haupteffekt „Spalte“ wurde signifikant ($F_{(2;32)}=20,21$; GG- $\epsilon=.78$; GG- $p<.001$), mit ähnlicher Verteilung wie in den tieferen Frequenzbändern. Die höchste Leistung fand sich wiederum an Elektroden der z-Reihe, gefolgt von den Elektroden auf der rechten Seite des Schädels (4-Spalte). Die niedrigsten Werten waren an den Elektroden der linken Kopfseite zu finden. Der Unterschied zwischen allen Elektrodenspalten war statistisch bedeutsam. Der Haupteffekt „Zeitbereich“ wurde ein weiteres Mal nicht signifikant.

Die Faktoren „Frequenzbereich“ und „Bedingung“ interagierten signifikant miteinander ($F_{(2;32)}=25,93$; GG- $\epsilon=.51$; GG- $p<.001$). Dies hatte seinen Ursprung darin, dass der oben beschriebene Frequenzeffekt zwar in ähnlicher Form im Wachzustand und unter Anästhesie vorlag, unter Anästhesie jedoch ausgeprägter, mit deutlich höheren Werten zwischen 13 und 20 Hz und sogar etwas niedrigeren Werten zwischen 25 und 30 Hz. Hier bildete sich der oben beschriebene „Umkehrpunkt“ ab (vergl. Abb. 4.52b). Die nach Bedingungen

getrennten Nachanalysen zeigten ein jeweils signifikantes Absinken der Leistung von Frequenzband zu Frequenzband in beiden Bedingungen.

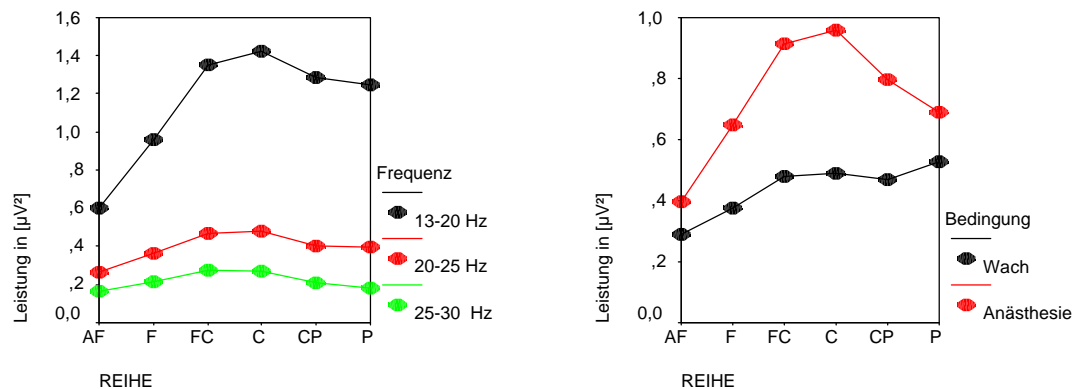


Abb. 4.53: Interaktion zwischen a) „Frequenz“ und „Reihe“ (links) und b) „Bedingung“ und „Reihe“ (rechts) der FFT-Analyse des b-Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung

Die Interaktion zwischen „Frequenz“ und „Reihe“ erlangte statistische Bedeutsamkeit ($F_{(10;160)}=19,28$; $GG-\epsilon=.16$; $GG-p<.001$). Die Ursache hierfür ist darin zu sehen, dass der oben beschriebene Reiheneffekt zwar in allen drei Frequenzbereichen in ähnlicher Form auftrat und auch in allen Bändern signifikant wurde, aber die absoluten Differenzwerte im 13-20 Hz Bereich deutlich höher waren als in den beiden anderen Bändern (vergl. Abb. 4.53a). Die signifikante Wechselwirkung zwischen „Reihe“ und „Bedingung“ ($F_{(5;80)}=6,11$; $GG-\epsilon=.36$; $GG-p=.008$) lässt sich so erklären, dass sich die durchschnittliche Leistung über die Elektroden unter Anästhesie ähnlich wie beim oben beschriebenen Haupteffekt Reihe verteilten (allerdings wurde in der nach Bedingungen getrennten Nachanalyse deutlich, dass im Unterschied zum Haupteffekt auch der Abfall der Leistung von der C- zur P-Reihe signifikant wurde). Im Wachzustand fand sich jedoch ein leichterer aber signifikanter Leistungsanstieg von der AF- bis zur FC-Reihe, dann ein relativ konstantes Niveau bis zur CP-Reihe und dann ein nochmalig signifikanter Anstieg zur P-Reihe (siehe Abb. 4.53b).

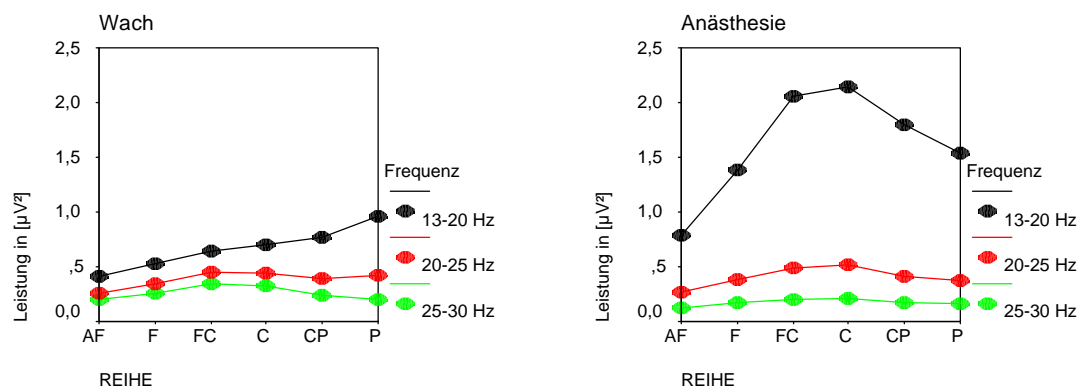


Abb. 4.54: Interaktion zwischen „Frequenz“, „Reihe“ und „Bedingung“ der FFT-Analyse des b-Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung

Die Interaktion zwischen „Frequenz“, „Reihe“ und „Bedingung“, die ebenfalls statistische Bedeutsamkeit erlangte ($F_{(10;160)}=15,23$; $GG-\epsilon=.19$; $GG-p<.001$), zeigt, dass der soeben beschriebene „Reihe“ mal Bedingungseffekt überwiegend die Verhältnisse im 13-20 Hz Bereich widerspiegelte. In den höheren Frequenzbereichen zeigte sich dementsprechend in den nach Frequenzbereichen getrennten Nachanalysen kein statistisch signifikanter Wechselwirkungseffekt zwischen „Reihe“ und „Bedingung“. Dieser ließ sich nur im 13-20 Hz Bereich nachweisen (vergl. Abb.4.54). Die Wechselwirkung zwischen „Frequenz“ und „Spalte“ wurde ebenfalls signifikant ($F_{(4;64)}=29,08$; $GG-\epsilon=.3$; $GG-p<.001$). Die Ursache hierfür ist darin zu sehen, dass der oben beschriebene Spalteneffekt vorwiegend im 13-20 Hz Hz Bereich sichtbar war. Zwischen 20 und 25 Hz trat er auch noch in ähnlicher Form auf und wurde auch signifikant, aber die absoluten Differenzwerte waren hier deutlich niedriger als im 13-20 Hz Bereich. Zwischen 25 und 30 Hz kam es dann zu keinen statistisch bedeutsamen Leistungsunterschieden zwischen den einzelnen Elektrodenspalten. Ebenso wurde der Interaktionseffekt zwischen „Bedingung“ und „Spalte“ signifikant. ($F_{(2;32)}=23,72$; $GG-\epsilon=.7$; $GG-p<.001$). Dies hatte seinen Ursprung darin, dass der oben beschriebene Spaltenunterschied so nur unter Anästhesie zu finden war. Hier ergaben die Nachanalysen, dass sich die Leistung in allen drei Elektrodenspalten signifikant voneinander unterschieden. Im Wachzustand fand sich kein bedeutsamer Unterschied zwischen Elektroden der einzelnen Spalten.

Auch die zweifache Wechselwirkung zwischen „Frequenz“, „Spalte“ und „Bedingung“ erlangte statistische Bedeutsamkeit ($F_{(4;64)}=18,43$; $GG-\epsilon=.3$; $GG-p<.001$), weil sich der oben beschriebene Spalteneffekt unter Anästhesie ganz besonders im 13-20 Hz Bereich zeigte, zwischen 20 und 25 Hz schon deutlich abgeschwächt war und im Frequenzbereich von 25-30 Hz praktisch nicht mehr vorhanden war (vergl. Abb. 4.55).

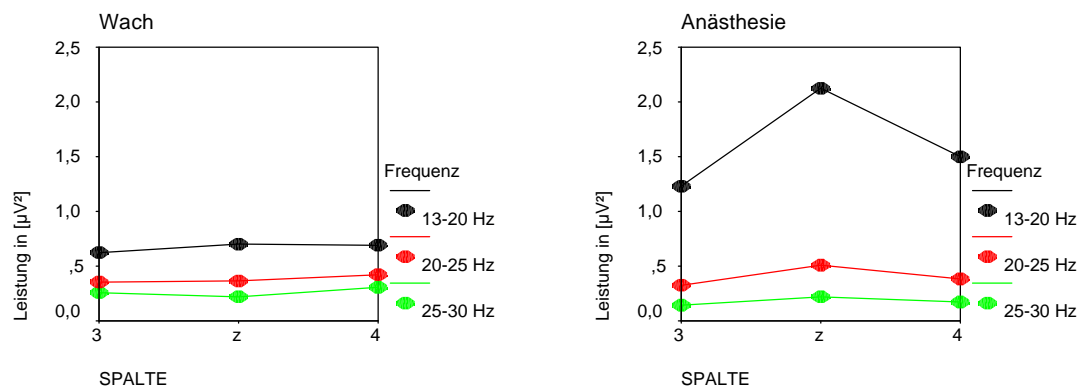


Abb. 4.55: Interaktion zwischen „Frequenz“, „Spalte“ und „Bedingung“ der FFT-Analyse des b-Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung

Die Faktoren „Reihe“ und „Spalte“ interagierten ebenfalls signifikant miteinander ($F_{(10;160)}=7,16$; GG- $\epsilon=.16$; GG- $p=.005$), mit einem ähnlichen Bild wie im α -Band. In der zentralen Spalte stieg die Leistung kontinuierlich von der AF-Reihe bis zur FC-Reihe jeweils statistisch bedeutsam an, danach gab es einen weiteren Anstieg zur C-Reihe, jedoch wurde dieser nicht signifikant. Anschließend ging die Leistung bis zur P-Reihe wieder zurück (von C nach CP signifikant, von CP nach P annähernd signifikant ($p=.059$); detailliertere Ergebnisse siehe Anhang). An den Elektroden der rechten Kopfseite (4-Spalte) zeigte sich ein ähnlicher Verlauf mit geringeren absoluten Differenzen, allerdings setzte der Leistungsrückgang hier schon von der FC- zur C-Reihe an. Hier ergab die Nachanalyse, dass der Anstieg bis zur FC-Reihe und der anschließende Rückgang zur C-Reihe signifikant waren, der folgende weitere leichte Leistungsrückgang bis zur P-Reihe wurde nicht signifikant. An den Elektroden der linken Kopfseite zeigte sich ein etwas anderes Bild, mit ebenfalls signifikantem Leistungsanstieg von der AF- bis zur FC-Reihe, aber anschließendem relativ gleichem Leistungsniveau an den weiter hinten gelegenen Kopfpositionen (siehe Bild 4.56).

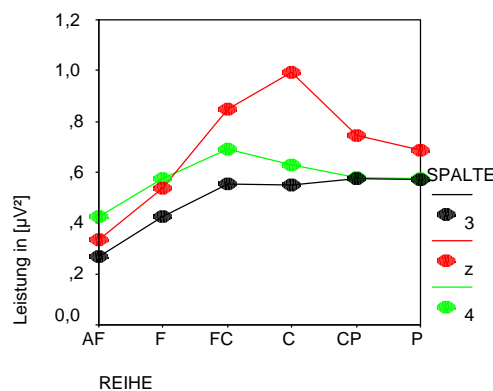


Abb. 4.56: Interaktion zwischen „Reihe“ und „Spalte“ der FFT-Analyse des β -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung

Die signifikante zweifache Wechselwirkung zwischen „Frequenz“, „Reihe“ und „Spalte“ ($F_{(20;320)}=14,47$; GG- $\epsilon=.08$; GG- $p<.001$) bringt zum Ausdruck, dass der gerade beschriebene Reihe mal Spalte Interaktionseffekt überwiegend die Verhältnisse im 13-20 Hz Bereich wiedergibt. Das wurde auch in den Nachanalysen deutlich, die nur in diesem Frequenzbereich eine hochsignifikante Interaktion zwischen den Faktoren Reihe und Spalte aufwiesen. In den beiden höheren Frequenzbereichen erlangte dieser Effekt keine statistische Bedeutsamkeit.

Ebenfalls signifikant wurde die zweifache Wechselwirkung zwischen „Bedingung“, „Reihe“ und „Spalte“ ($F_{(10;160)}=12,93$; GG- $\epsilon=.17$; GG- $p<.001$). Dies hatte seine Ursache

darin, dass die oben beschriebene einfache Wechselwirkung zwischen „Reihe“ und „Spalte“ in der Form nur unter Anästhesie vorlag und hier auch in der nach Bedingungen getrennten Nachanalyse hochsignifikant wurde. Im Wachzustand war dieser Effekt jedoch nicht beobachtbar und erlangte dementsprechend auch keine statistische Bedeutung.

Die ebenfalls signifikant gewordene dreifache Interaktion zwischen „Frequenz“, „Bedingung“, „Reihe“ und „Spalte“ ($F_{(20;320)}=16,17$; GG- $\epsilon=.08$; GG- $p<.001$) bringt zum Ausdruck, dass der einfache Interaktionseffekt zwischen „Reihe“ und „Spalte“ zwar unter Anästhesie in allen drei Frequenzbereichen festzustellen war und auch signifikant wurde, aber die absoluten Differenzen mit steigender Frequenz niedriger wurden. Im Wachzustand wurde der Reihe mal Spalte Interaktionseffekt in keinem Frequenzbereich signifikant (vergl. Nachanalysen im Anhang).

Ein weiterer signifikanter Effekt der beobachtet werden konnte, war die zweifache Wechselwirkung zwischen Frequenz, Bedingung und Zeitbereich ($F_{(2;32)}=11,38$; GG- $\epsilon=.61$; GG- $p=.002$). Dieser ließ sich spezifisch für den 13-20 Hz Bereich auf eine reizbezogene Leistungszunahme im Wachzustand, der ein Leistungsrückgang unter Anästhesie gegenüberstand, zurückführen. Diese bedingungsabhängig unterschiedliche Leistungsveränderung auf den Reiz ließ sich in den beiden höheren Frequenzbändern nicht beobachten (vergl. Abb. 4.57). Die verbleibenden Interaktionseffekte wurden nicht signifikant.

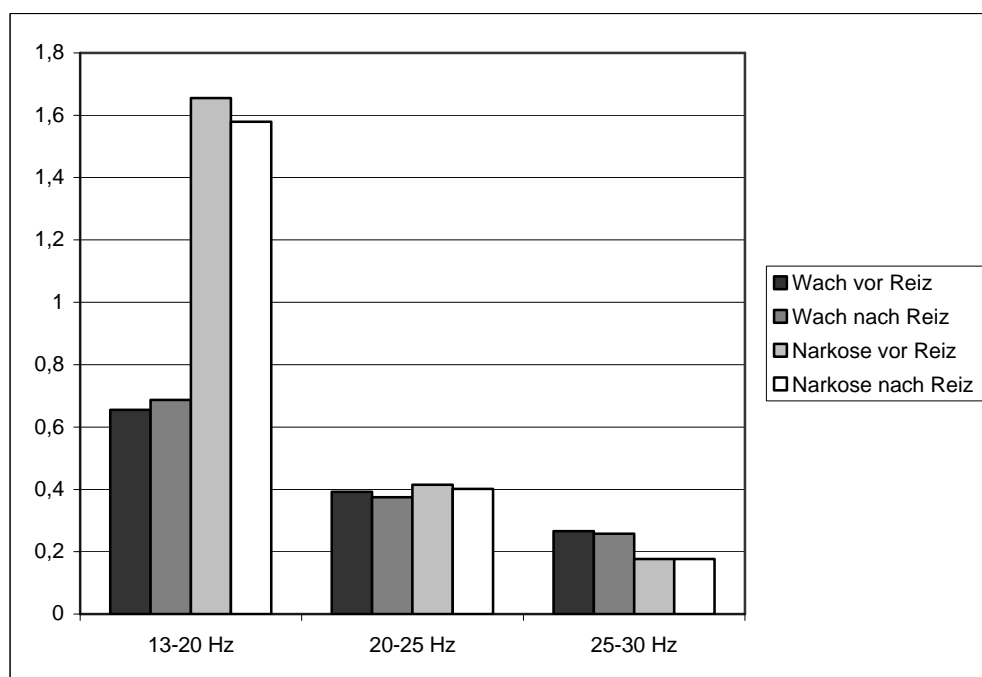


Abb. 4.57: Interaktion zwischen „Bedingung“, „Zeit“ und „Frequenzbereich“ der FFT-Analyse des b-Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung

γ -Frequenzbereich (30-45 Hz)

Die Normalverteilungsvoraussetzung war in 160 von 216 Fällen verletzt. Der Haupteffekt „Frequenzbereich“ wurde statistisch signifikant ($F_{(2;32)}=6,84$; GG- $\epsilon=.57$; GG- $p=.015$). Je höher der Frequenzbereich, desto geringer war die Leistung im entsprechenden Band. Die Kontrastanalyse zeigte, dass die Leistung im 30-35 Hz Bereich signifikant höher war, als in den beiden höheren Frequenzbändern. Die weitere geringe Leistungsreduktion zwischen 40 und 45 Hz verglichen mit dem 35-40 Hz Bereich hingegen erlangte keine statistisch bedeutsame Größe (vergl. Abb.4.58). Der Haupteffekt „Bedingung“ wurde ebenfalls signifikant mit höheren Leistungen im Wachzustand als unter Anästhesie ($F_{(1;16)}=4,55$; $p=.049$). Sämtliche verbleibenden Haupteffekte und Interaktionen wurden nicht signifikant.

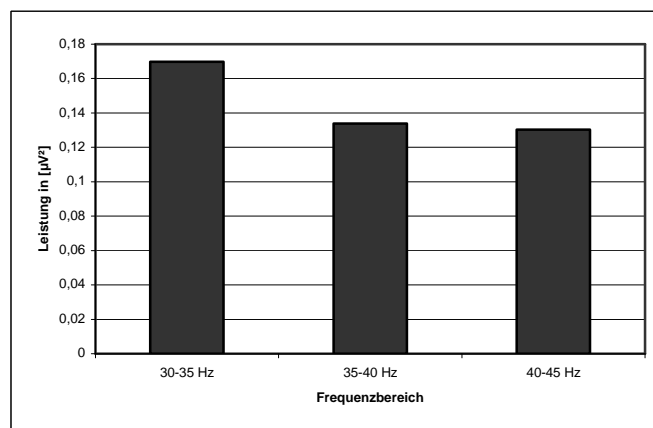


Abb. 4.58: Mittlere Leistung in den Frequenzbändern 30-45 Hz im Paradigma mit noxischer Reizung

4.3.2.2 Ermittlung der evozierten Aktivität

In Abbildung 4.59 ist der zeitliche Verlauf der evozierten Aktivität im ausgewählten Frequenzbereich von 35 bis 45 Hz für den Bereich 200 ms vor bis 1000 ms nach dem Reiz dargestellt. Die Aktivität wurde über den gesamten dargestellten Bereich flächennormiert. Bei Betrachtung von Abb. 4.59 fällt auf, dass es innerhalb der ersten 100 ms nach dem Reiz eine deutliche Aktivitätszunahme zu verzeichnen gab. Diese Zunahme war im Wachzustand am deutlichsten an Cz und fiel dann nach vorn und hinten mit zunehmendem Abstand ab, wobei der Rückgang nach vorn ausgeprägter war. An den kontralateral zum noxischen Reiz gelegenen Elektrodenpositionen (3-Spalte) war die Aktivierung stärker als an den ipsilateralen. Unter Anästhesie erkennt man diesen Leistungsanstieg ebenfalls, jedoch zeigte sich hier die maximale Aktivierung an CP3 und etwas abgeschwächter an C3. Auch hier nahm die Leistung mit zunehmendem Abstand zum Bereich maximaler Aktivierung ab. Die Latenz der maximalen Aktivierung lag unter Anästhesie etwas früher

als unter Wachbewusstsein. Ein zweites augenscheinliches Phänomen war die Tatsache, dass sich an frontalen Elektrodenpositionen (AF- bis FC-Reihe) im Zeitbereich von ca. 150 bis 300 ms nach dem Reiz eine relativ breite (zeitlich) Aktivierung zeigte, die unter Anästhesie nicht zu beobachten war.

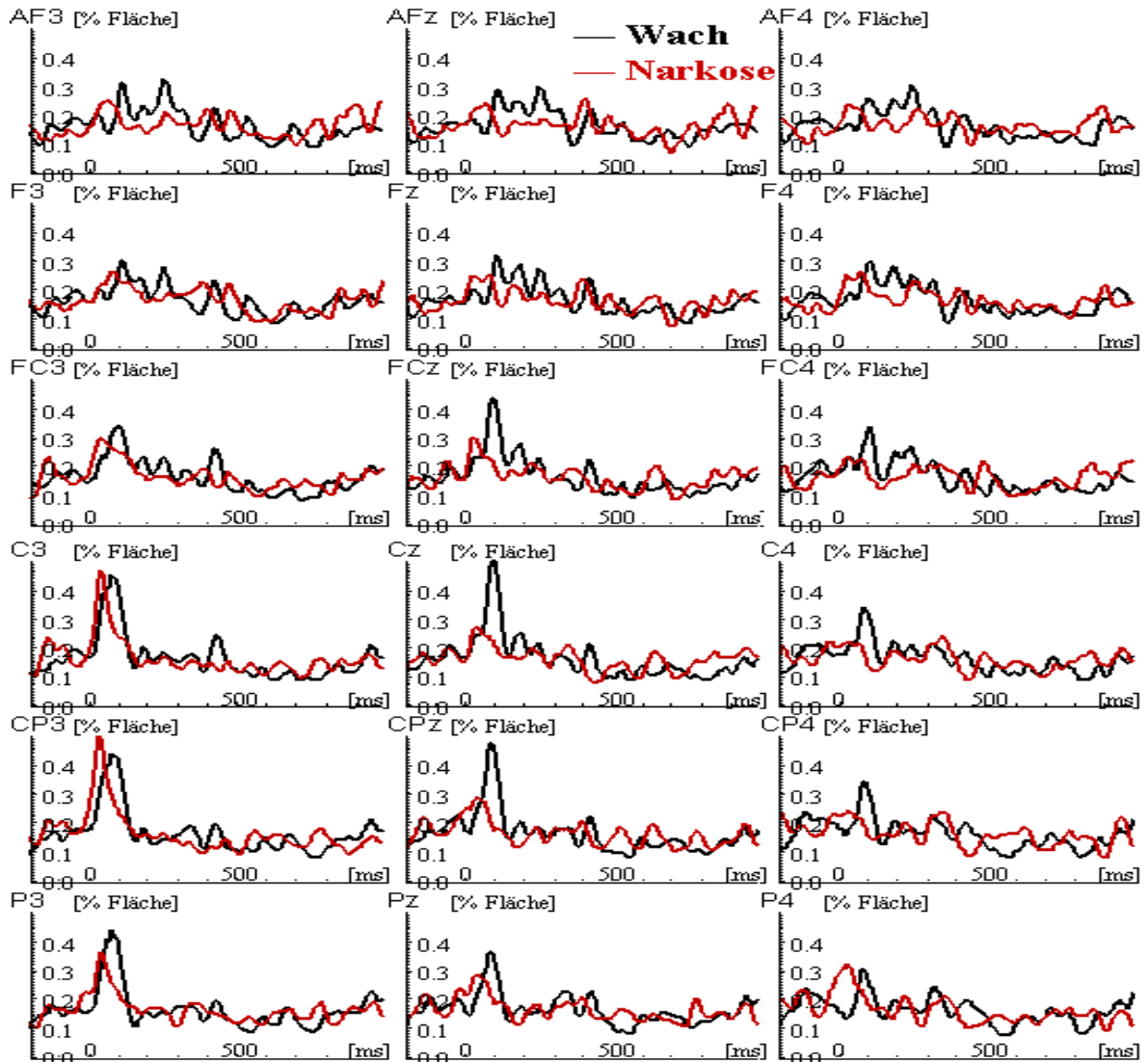


Abb. 4.59: Zeitverlauf der evozierten, flächennormierten Aktivität im Paradigma mit noxischer Reizung (Ergebnisse wurden zur übersichtlicheren Darstellung geglättet)

Zur Signifikanzprüfung wurde eine vierfaktorielle VA mit Messwiederholung auf allen Faktoren berechnet. Die abhängige Variable war der innerhalb von 150 ms Zeitblöcken gemittelte prozentuale Anteil an der Gesamtleistungsfläche. Die vier unabhängigen Faktoren waren „Zeitbereich“ (siebenstufig; 7 Blöcke á 150 ms von 150 ms vor dem Reiz bis 900 ms nach dem Reiz), „Bedingung“ (zweistufig), „Elektrodenreihe“ (sechsstufig) und „Elektrodenpalte“ (dreistufig). Die Normalverteilungsvoraussetzung war in sechs von 252 Fällen verletzt.

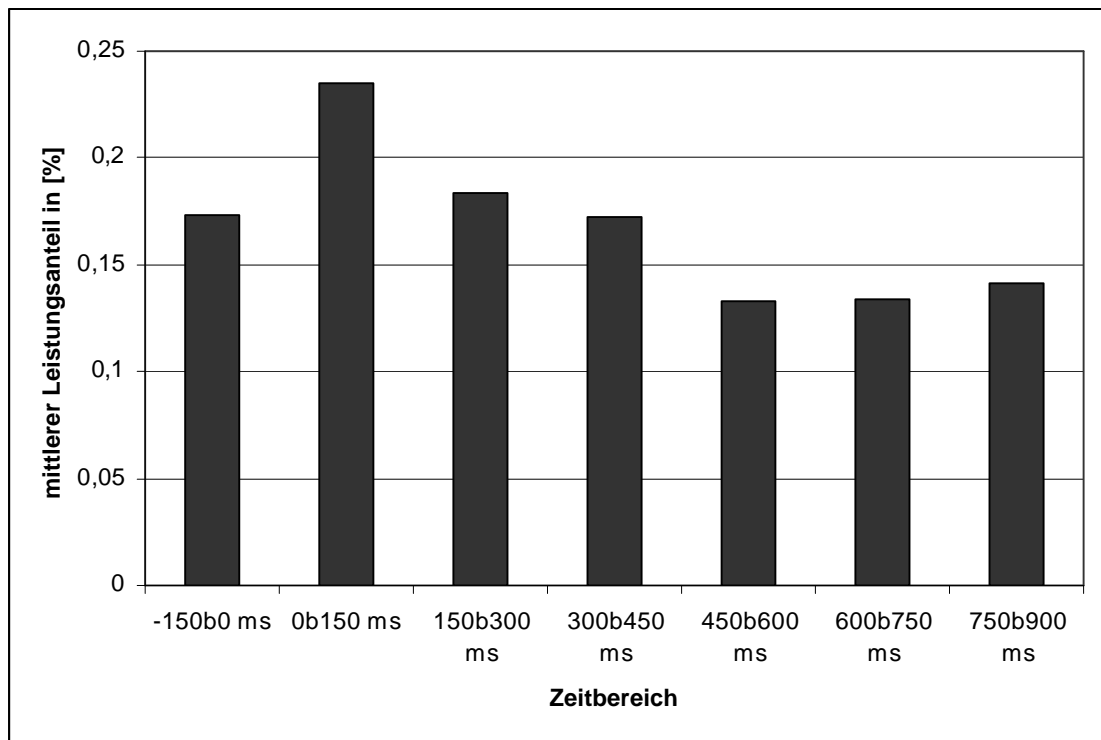


Abb.4.60: Zeitlicher Verlauf des mittleren Leistungsanteils der evozierten Aktivität zwischen 35 und 45 Hz im Paradigma mit noxischer Reizung

Der Haupteffekt „Zeitbereich“ wurde signifikant ($F_{(6;90)}=7,2$; GG- $\epsilon=.49$; GG- $p=.001$). Die durchschnittliche Aktivität in den einzelnen Zeitbereichen kann Abb. 4.60 entnommen werden. Die Kontrastanalyse zeigte, dass es bezogen auf den Basislinienzeitbereich (-150 bis 0 ms prä Stimulus) in den ersten 150 ms nach dem Reizbeginn zu einem signifikanten Leistungsanstieg kam, der dann wieder für den Zeitbereich von 150 bis 450 ms auf Basislinienniveau zurückging, um dann von 450 bis 900 ms signifikant unter dem Basislinienniveau zu liegen. Die übrigen Haupteffekte wurden nicht signifikant.

Die einfache Wechselwirkung zwischen „Zeitbereich“ und „Reihe“ erlangte jedoch wieder statistische Bedeutsamkeit ($F_{(30;450)}=3,58$; GG- $\epsilon=.23$; GG- $p=.002$). Diese Interaktion kam praktisch ausschließlich dadurch zustande, dass die Aktivität in den ersten 150 ms nach dem Reiz in der C-Reihe am stärksten ausgeprägt war und dann mit größerem Abstand immer niedriger wurde, so dass, wie die nach Reihe getrennten Nachanalysen zeigten, in der AF-Reihe der Leistungsanstieg nicht mehr signifikant war. Dagegen war der Leistungsanteil im nächstspäteren Zeitbereich (150 bis 300 ms nach Reiz) in dieser Reihe am höchsten, sogar höher als im Zeitbereich davor. Nach hinten fiel der Leistungsanteil dann kontinuierlich ab, so dass sich außer in der AF- und der F-Reihe die Leistung an den Elektrodenreihen in diesem Zeitbereich nicht signifikant von derjenigen im Basislinienzeitraum unterschied (vergl. Abb.4.61a).

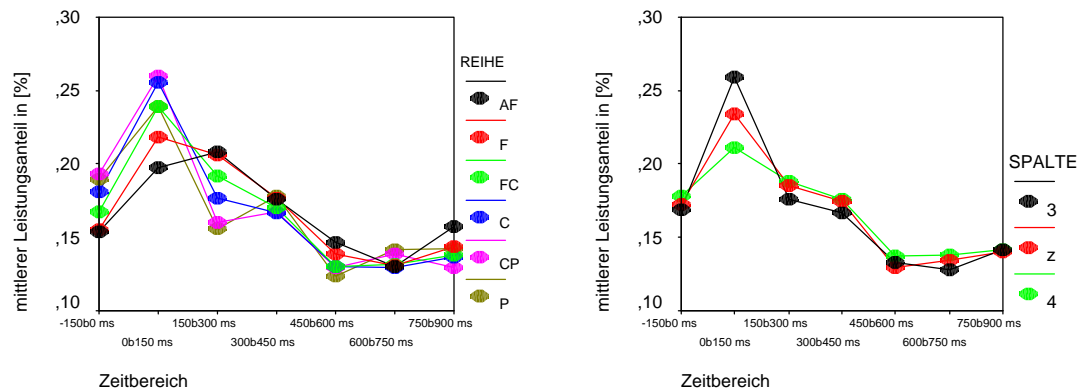


Abb. 4.61: Interaktion zwischen a) „Zeitbereich“ und „Reihe“ (links) und b) „Zeitbereich“ und „Spalte“ (rechts) der evozierten Aktivität zwischen 35 und 45 Hz im Paradigma mit noxischer Reizung

Diese Interaktion ergab sich so nur im Wachzustand, unter Anästhesie war sie nicht zu beobachten. Dennoch zeigte die einfache Wechselwirkung zwischen „Reihe“ und „Bedingung“ nur eine Tendenz in diese Richtung an ($F_{(5;75)}=4,49$; $GG-\epsilon=.42$; $GG-p=.096$). Die Interaktion zwischen „Zeitbereich“ und „Spalte“ wurde jedoch signifikant ($F_{(12;180)}=2,57$; $GG-\epsilon=.49$; $GG-p=.025$). Dies hatte seinen Ursprung darin, dass sich die Leistungserhöhung in den ersten 150 ms nach dem Reiz am deutlichsten an kontralateral zum Reiz gelegenen Elektroden (3-Spalte) abzeichnete und am schwächsten an den ipsilateralen. Dies belegen auch die nach Zeitbereich getrennten Nachanalysen, die nur in diesem Zeitbereich einen signifikanten Spalteneffekt zeigten. Innerhalb dieses Zeitbereichs zeigte die Kontrastanalyse, dass die Aktivitäten an den Elektroden der 3-Spalte signifikant höher waren als an den beiden übrigen. Die Elektroden der z-Spalte hatten nur von der Tendenz her eine höhere Aktivität als die ipsilateral zum Reiz gelegenen Elektrodenpositionen (vergl. Abb.4.61b). Alle übrigen Interaktionseffekte wurden nicht signifikant.

4.3.2.3 Frequenzanalysen mit Hilfe der ERD- und der ITV-Methode

Im folgenden werden die reizbezogenen Leistungsveränderungen in den einzelnen Frequenzbändern über die Zeit untersucht. Hierzu kamen zwei unterschiedliche Verfahren zum Einsatz (vergl. 3.4). Auf der einen Seite das ERD-Verfahren, das sowohl mit dem Reiz phasengelockte (evozierte) Veränderungen als auch nicht phasengelockte (induzierte) Veränderungen abbildet. Um den jeweiligen Anteil dieser beiden Arten der hirnelektrischen Reaktion auf den Reiz einschätzen zu können, wurde zusätzlich das ITV-Verfahren benutzt, das aus den Daten den evozierten Anteil herausrechnet und somit nur die induzierten Veränderungen der Leistung abbildet. Die Ergebnisse beider Verfahren werden im folgenden in jedem Frequenzband zusammen dargestellt. Effekte, die mit dem ERD- und

nicht mit dem ITV-Verfahren auftraten, wurden als evozierte Veränderungen auf den Reiz aufgefasst. Effekte die mit beiden Verfahren gefunden wurden, wurden auf induzierte Aktivität zurückgeführt. Ausschließlich mit dem ITV-Verfahren bedeutsam gewordene Effekte wurden nicht gefunden.

Zur Signifikanzprüfung wurde in den drei Frequenzbändern bis 13 Hz, für jeweils beide Verfahren eine vierfaktorielle VA mit Messwiederholung auf allen Faktoren berechnet. Die abhängige Variable war die Leistungsveränderung bezogen auf den Basislinienzeitraum (-200 bis 0 ms prä stimulus) in % ([ERD%] bzw. [ITV%]). Die vier unabhängigen Faktoren waren „Zeitbereich“ (fünfstufig; fünf Blöcke á 200 ms vom Reizbeginn bis 1000 ms post stimulus), „Bedingung“ (zweistufig), „Elektrodenreihe“ (sechsstufig) und „Elektrodenpalte“ (dreistufig). Die höheren Frequenzbereiche bis 45 Hz wurden mit einem zusätzlichen fünften Faktor Frequenzbereich (dreistufig) analysiert.

δ -Frequenzbereich (1-4 Hz)

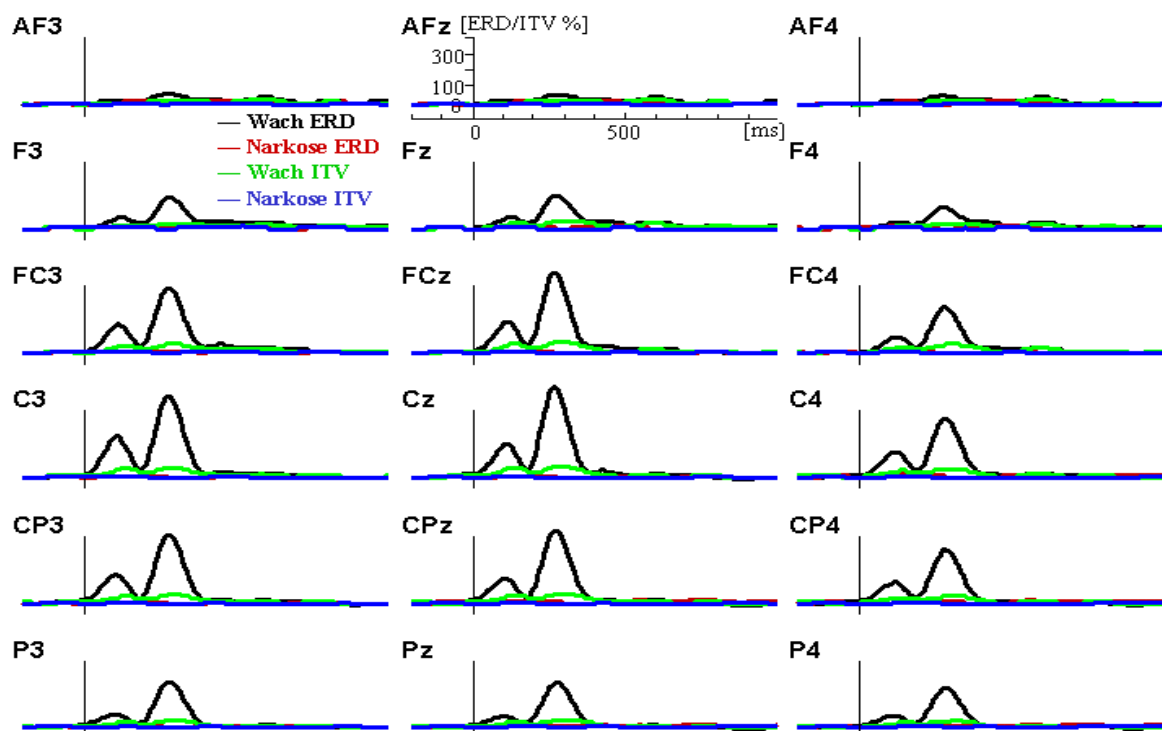


Abb. 4.62 ERD und ITV Ergebnisse des Paradigmas mit noxischer Reizung im Delta Bereich (1-4 Hz)

Die Normalverteilungsvoraussetzung war in drei (ITV: einem) von 180 Fällen verletzt. In Abbildung 4.62 sind die Ergebnisse der ERD- und der ITV-Analyse für das δ -Frequenzband getrennt für beide Bedingungen (Wach und Narkose) dargestellt. Am auffälligsten ist der reizbezogene zweigipflige Anstieg im Wachzustand, ermittelt mit der ERD-Methode, der am deutlichsten an der Cz-Elektrode zu finden war und von dort mit

steigendem Abstand immer stärker abnahm. Die maximale Aktivierung fand sich bei ca. 250 ms. Die Elektroden der kontralateral zum Reiz gelegenen Kopfseite (links) zeigten hierbei höhere Aktivierungen als die entsprechenden auf der ipsilateralen Seite des Schädels. Dieser zweigipflige Anstieg war allerdings mit etwas erhöhter Gipfellatenz und deutlicher Amplitudenreduktion auch in den ITV-Ergebnissen zu sehen. Unter Anästhesie zeigten beide Methoden keine reizbezogene Veränderung in der Leistung im δ -Band.

Der Haupteffekt „Zeitbereich“ wurde mit beiden Verfahren signifikant (ERD: $F_{(4;60)}=27,99$; $GG-\epsilon=.33$; $GG-p<.001$ – ITV: $F_{(4;60)}=11,78$; $GG-\epsilon=.79$; $GG-p<.001$), mit hoher und sehr hoher Aktivitätszunahme im Zeitbereich 0 bis 200 ms nach dem Reiz und den darauffolgenden 200 ms, die danach stark zurückging, um bis zum Zeitbereich 800 bis 1000 ms in einen leichten Aktivitätsrückgang umzuschlagen (vergl. Abb. 4.63). Die Kontrastanalyse ergab, dass sich alle aufeinanderfolgenden Zeitbereiche hinsichtlich ihrer mittleren Leistungsänderung statistisch bedeutsam voneinander unterschieden (bei der ITV-Analyse traf dies nur für die ersten drei Zeitbereiche zu). Der Haupteffekt „Bedingung“ wurde ebenfalls bei beiden Verfahren signifikant (ERD: $F_{(1;15)}=27,34$; $p<.001$ – ITV: $F_{(1;15)}=9,65$; $p=.007$), mit einer deutlichen Leistungszunahme im Wachzustand und einer Leistung annähernd auf Basislinienniveau unter Anästhesie. Der Haupteffekt „Reihe“ wurde nur in der ERD-Analyse statistisch bedeutsam ($F_{(5;75)}=7,86$; $GG-\epsilon=.3$; $GG-p=.005$). Hierbei stieg die Leistungszunahme von der AF- bis zur C-Reihe kontinuierlich an und ging anschließend bis zur P-Reihe wieder zurück. Die Kontrastanalyse zeigte, dass sich alle aufeinanderfolgenden Elektrodenreihen hinsichtlich ihrer mittleren Leistungsänderung statistisch bedeutsam voneinander unterschieden, nur die Erhöhung der Leistungszunahme von der FC- zur C-Reihe wurde nicht signifikant.

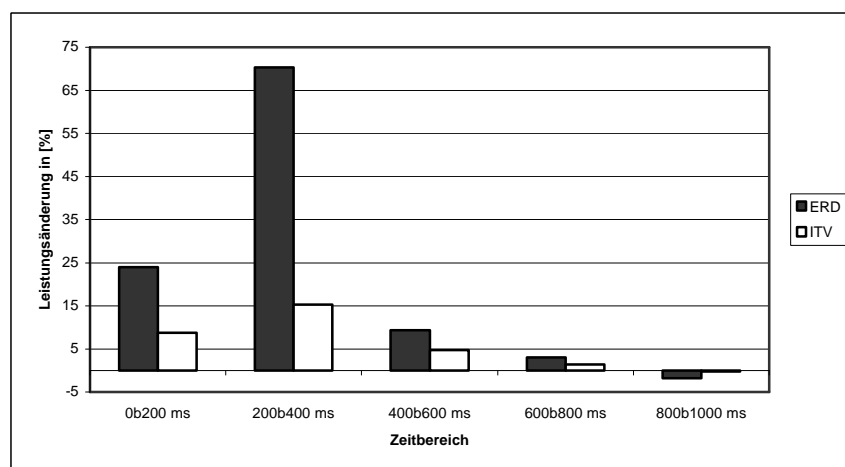


Abb.4.63: Die mittleren Leistungsänderungen im δ -Frequenzband in den untersuchten Zeitbereichen im Paradigma mit noxischer Reizung

Auch der Haupteffekt „Spalte“ wurde nur in der ERD-Analyse signifikant ($F_{(2;30)}=11,42$; $GG-\epsilon=.92$; $GG-p<.001$), wobei die höchste Leistungszunahme an den kontralateral zum Reiz gelegenen Elektrodenpositionen zu finden war. An den zentralen Elektroden zeigte sich eine geringfügig niedrigere Leistungszunahme, die sich jedoch nicht signifikant von derjenigen der Elektroden der 3er-Spalte unterschied. Die ipsilaterale Leistungszunahme jedoch war signifikant niedriger als diejenige an den anderen Elektrodenpositionen.

Die einfache Wechselwirkung zwischen „Zeitbereich“ und „Bedingung“ wurde mit beiden Verfahren signifikant (ERD: $F_{(4;60)}=28,62$; $GG-\epsilon=.33$; $GG-p<.001$ – ITV: $F_{(4;60)}=11,27$; $GG-\epsilon=.67$; $GG-p<.001$). Diese Interaktion bringt zum Ausdruck, dass der oben beschriebene Zeitbereichseffekt ausschließlich auf den Wachzustand zurückführbar war. Unter Anästhesie unterschied sich die Leistung in keinem Zeitbereich statistisch bedeutsam von der Grundaktivität im Basislinienzeitraum, wie die nach Bedingung getrennten Nachanalysen zeigten.

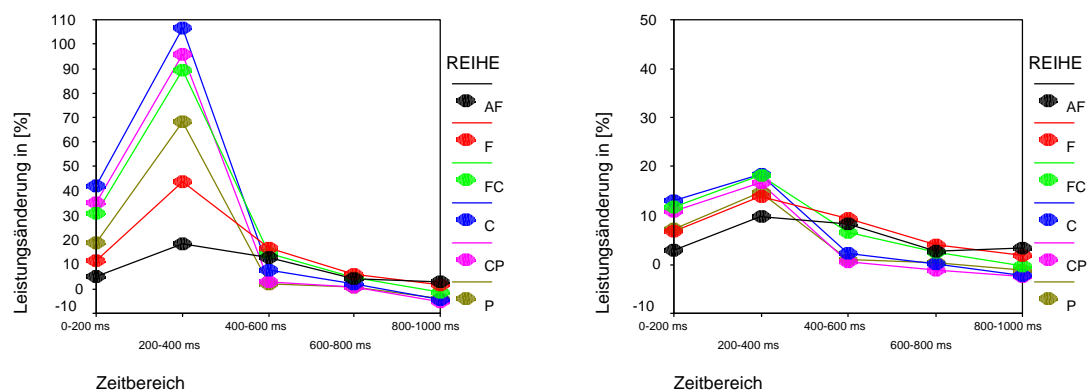


Abb. 4.64: Interaktion zwischen „Zeitbereich“ und „Reihe“ der ERD-Analyse (links) bzw. der ITV-Analyse (rechts) des d-Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung (Die unterschiedliche y-Achsen Skalierung ist zu beachten!)

Ebenfalls mit beiden Verfahren erlangte die Interaktion zwischen „Zeitbereich“ und „Reihe“ statistische Bedeutsamkeit (ERD: $F_{(20;300)}=17,97$; $GG-\epsilon=.09$; $GG-p<.001$ – ITV: $F_{(20;300)}=5,37$; $GG-\epsilon=.21$; $GG-p=.001$). Diese Interaktion war primär ein Produkt der Elektrodenreihen-spezifischen Reaktion auf den Reiz in den ersten 400 ms nach dem Reiz. Die Elektroden der C-Reihe zeigten hierbei die stärkste Leistungszunahme und je größer die Entfernung zur C-Reihe, desto geringer war der Leistungsanstieg. Nach 400 ms sank die Leistung dann annähernd auf Basislinienniveau zurück, wobei die niedrigsten Leistungszunahmen eher an parietalen Elektroden zu finden waren und nach vorne hin etwas größere Werte erzielt wurden (vergl. Abb.4.64). Die nach Zeitbereichen getrennten Nachanalysen ergaben, dass sich bei den ERD-Ergebnissen nur in den ersten drei

Zeitbereichen die Leistungsänderungen zwischen den Reihen unterschieden (bei der ITV-Methode nur im ersten Zeitbereich). Die nach Reihen getrennten Nachanalysen zeigten in allen Reihen einen signifikanten Zeitbereichseffekt (bei der ITV-Analyse in allen Reihen, außer der AF-Reihe).

Die signifikante Wechselwirkung zwischen „Bedingung“ und „Reihe“ ($F_{(5;75)}=7,35$; GG- $\epsilon=.28$; GG- $p=.008$) ließ sich nur bei der Analyse mit der ERD-Methode feststellen. Diese Interaktion zeigt wiederum, dass der oben beschriebene Reiheneffekt ausschließlich auf den Wachzustand zurückführbar war. Unter Anästhesie lagen die Leistungen an allen Elektrodenreihen in etwa auf der Grundaktivität im Basislinienzeitraum und es gab keine statistisch bedeutsamen Unterschiede zwischen den einzelnen Reihen, wie die nach Bedingung getrennten Nachanalysen zeigten. Die zweifache Wechselwirkung zwischen „Zeitbereich“, „Bedingung“ und „Reihe“, die mit beiden Verfahren signifikant wurde (ERD: $F_{(20;300)}=17,11$; GG- $\epsilon=.08$; GG- $p<.001$ – ITV: $F_{(20;300)}=9,06$; GG- $\epsilon=.25$; GG- $p=.001$), bringt zum Ausdruck, dass der oben beschriebene Interaktionseffekt zwischen Zeitbereich und Reihe ein ausschließlich auf den Wachzustand rückführbares Phänomen darstellt. Dies bestätigten auch die nach Bedingungen getrennten Nachanalysen.

Alle im folgenden beschriebenen Wechselwirkungseffekte wurden ausschließlich mit der ERD-Methode signifikant und nicht bei der ITV-Analyse. Die Wechselwirkung zwischen „Zeitbereich“ und „Spalte“ wurde signifikant ($F_{(8;120)}=10,36$; GG- $\epsilon=.33$; GG- $p<.001$). Diese Interaktion bedeutet, dass der oben beschriebene Zeitbereichseffekt deutlich ausgeprägter an den Elektroden der kontralateralen Kopfseite und an den Elektroden der z-Spalte auftrat als an den ipsilateralen Elektrodenpositionen (vergl. Abb.4.65a). Dies bestätigten auch die Nachanalysen, die spezifisch für die ersten beiden Zeitbereiche verglichen mit den Daten der 4-Spalte signifikant höhere Leistungsänderungen an den Elektroden der 3- und z- Spalte fanden.

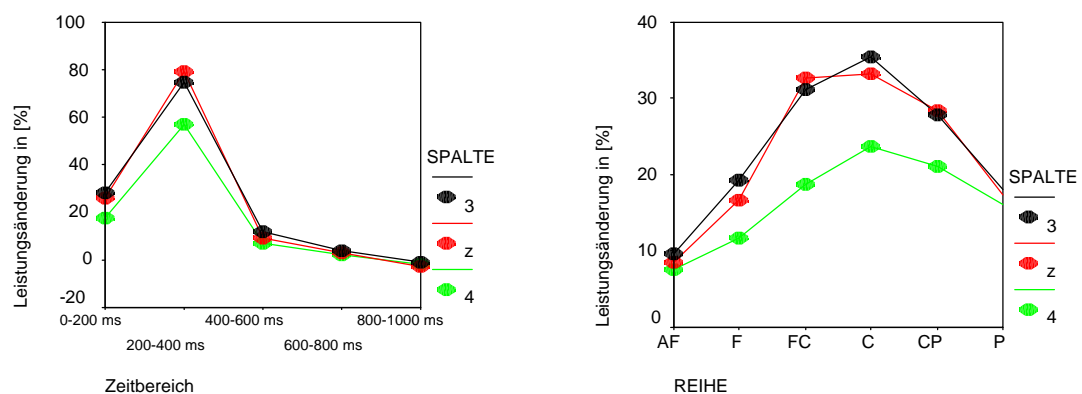


Abb. 4.65: Interaktion zwischen a) „Zeitbereich“ und „Spalte“ (links) und b) „Reihe“ und „Spalte“ (rechts) der ERD-Analyse des d-Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung

„Bedingung“ und „Spalte“ interagierten ebenfalls signifikant miteinander ($F_{(2;30)}=5,9$; GG- $\epsilon=.88$; GG- $p=.010$). Hier kommt wiederum zum Ausdruck, dass der oben beschriebene Spalteneffekt nur in der Wachbedingung in dieser Form vorlag. Unter Anästhesie gab es keinen statistisch bedeutsamen Spalteneffekt. Zusätzlich interagierten „Bedingung“, „Spalte“ und „Zeitbereich“ ($F_{(8;120)}=9,48$; GG- $\epsilon=.37$; GG- $p<.001$) signifikant miteinander. Diese Wechselwirkung hatte ihren Ursprung auch wieder darin, dass der oben beschriebene Interaktionseffekt zwischen „Zeitbereich“ und „Spalte“ nur in der Wachbedingung zu finden war. Unter Anästhesie gab es diesen Effekt nicht.

„Reihe“ und „Spalte“ interagierten signifikant miteinander ($F_{(10;150)}=3,23$; GG- $\epsilon=.28$; GG- $p=.035$). Dieser Effekt zeigt, dass der oben beschriebene Reiheneffekt an den Elektroden der 3- und der z-Spalte in sehr ähnlicher Form zu finden war, an den ipsilateral zum Reiz gelegenen Positionen der 4-Spalte jedoch nur in deutlich abgeschwächter Form (vergl. Abb. 4.65b). Die zweifache Wechselwirkung zwischen „Reihe“, „Spalte“ und „Zeitbereich“ ($F_{(40;600)}=5,18$; GG- $\epsilon=.11$; GG- $p=.001$) bringt zum Ausdruck, dass der soeben beschriebene Interaktionseffekt zwischen Reihe und Spalte nur in den ersten beiden Zeitbereichen zu finden war. In den späteren Bereichen gab es keinen solchen statistisch bedeutsamen Interaktionseffekt, wie die nach Zeitbereich getrennten Nachanalysen zeigten.

Schließlich wurde auch die dreifache Wechselwirkung zwischen „Bedingung“, „Reihe“, „Spalte“ und „Zeitbereich“ ($F_{(40;600)}=5,06$; GG- $\epsilon=.11$; GG- $p=.001$) statistisch bedeutsam. Diese Interaktion drückt aus, dass die soeben beschriebene zweifache Wechselwirkung zwischen „Reihe“, „Spalte“ und „Zeitbereich“ nur im Wachzustand gefunden werden konnten. Unter Anästhesie fand sich kein solcher Effekt. Dies bestätigten auch die nach Bedingung getrennten Nachanalysen. Die einzig verbleibende Wechselwirkung, „Bedingung“ mal „Reihe“ mal „Spalte“ wurde weder mit dem ERD- noch mit dem ITV-Verfahren statistisch signifikant.

θ-Frequenzbereich (4-8 Hz)

Die Normalverteilungsvoraussetzung war in zwei (ITV: auch zwei) von 180 Fällen verletzt. In Abbildung 4.66 sind die Ergebnisse der ERD- und der ITV-Analyse für das θ-Frequenzband getrennt für beide Bedingungen (Wach und Narkose) dargestellt. Am auffälligsten war der reizbezogene dreigipflige Anstieg im Wachzustand ermittelt mit der ERD-Methode, der am deutlichsten an der FCz-Elektrode zu finden war und von dort mit steigendem Abstand immer stärker abnahm. Die maximale Aktivierung war früher als im

δ -Band bei ca. 150 ms zu finden. Die Elektroden, die ipsilateral zur Reizseite lagen (rechts), wiesen hierbei höhere Aktivierungen auf als die entsprechenden auf der kontralateralen Seite (konträr zu den Ergebnissen im δ -Band). Der dreigipflige Anstieg war, allerdings mit deutlicher Amplitudenreduktion, auch in den ITV-Ergebnissen zu sehen. Unter Anästhesie zeigten beide Methoden praktisch keine reizbezogene Veränderung in der Leistung im ϑ -Band.

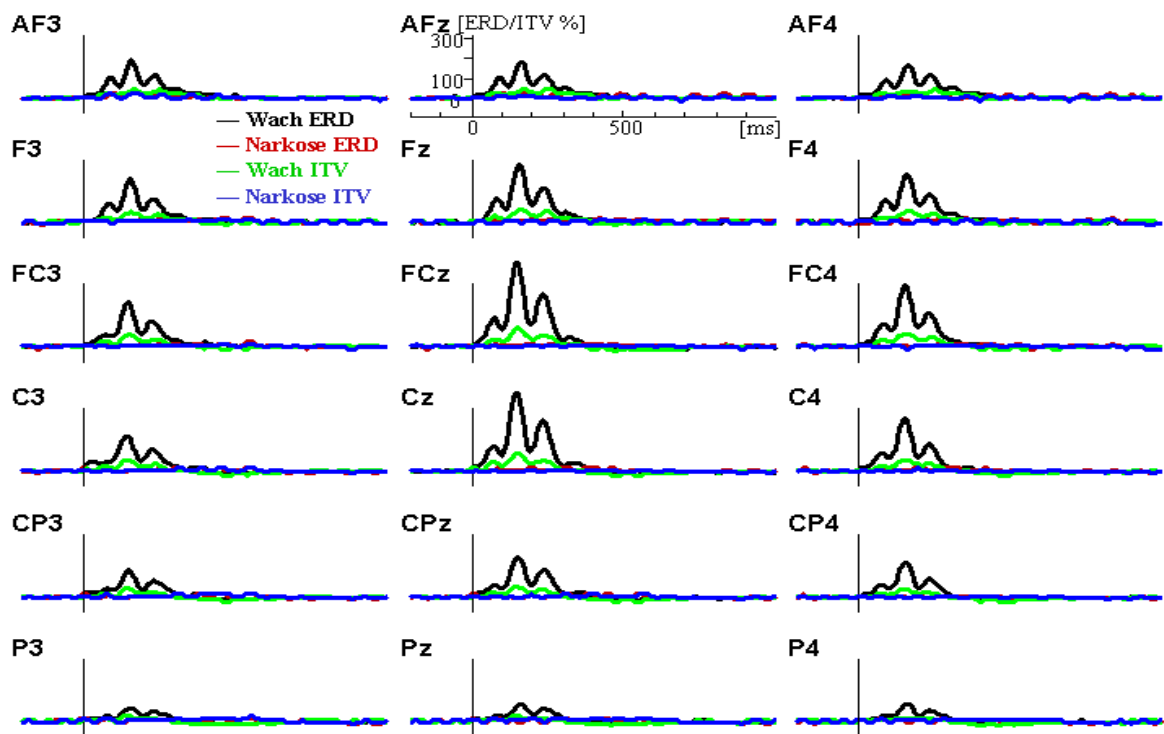


Abb. 4.66: ERD und ITV Ergebnisse des Paradigmas mit noxischer Reizung im Theta Bereich (4-8 Hz)

Der Haupteffekt „Zeitbereich“ wurde mit beiden Verfahren signifikant (ERD: $F_{(4;60)}=31,78$; GG- $\epsilon=.47$; GG- $p<.001$ – ITV: $F_{(4;60)}=12,08$; GG- $\epsilon=.43$; GG- $p<.001$), mit sehr hoher Aktivitätszunahme im Zeitbereich 0 bis 200 ms nach dem Reiz und immer noch hohem Leistungsanstieg in den darauffolgenden 200 ms, der danach praktisch vollständig zurückging, um zwischen 600 und 1000 ms in einen leichten Aktivitätsrückgang umzuschlagen (bei der ITV-Analyse zeigte sich dieser Rückgang schon ab 400 ms) (vergl. Abb. 4.67). Die Kontrastanalyse ergab, dass sich die ersten beiden Zeitbereiche hinsichtlich ihrer mittleren Leistungsänderung statistisch bedeutsam von den letzten drei Zeitbereichen unterschieden. Auch der erste Zeitbereich zeigte signifikant höhere Werte als der zweite (bei der ITV-Analyse unterschieden sich die ersten beiden Zeitbereiche nicht signifikant voneinander).

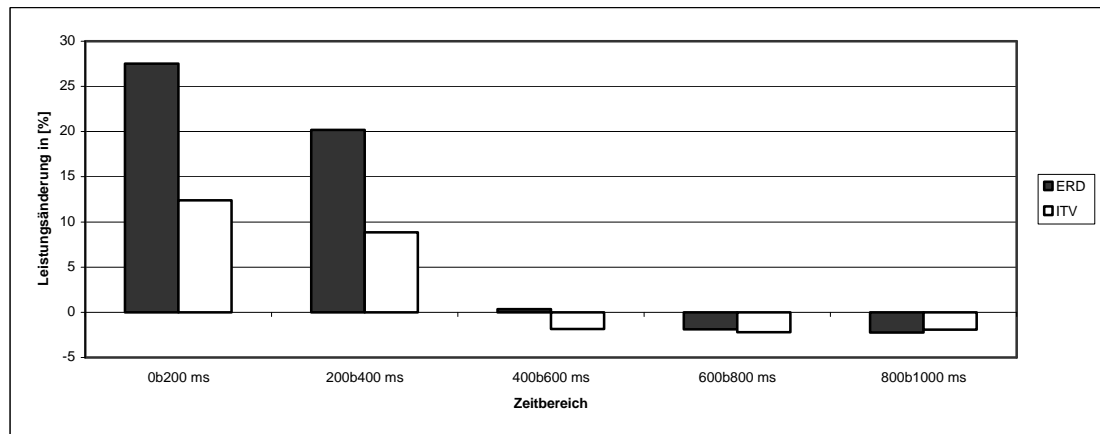


Abb.4.67: Die mittleren Leistungsänderungen im J-Frequenzband in den untersuchten Zeitbereichen im Paradigma mit noxischer Reizung

Der Haupteffekt „Bedingung“ wurde nur bei Verwendung des ERD-Verfahrens signifikant ($F_{(1;15)}=19,89$; $p<.001$) und wies eine deutliche Leistungszunahme im Wachzustand und einer Leistung annähernd auf Basislinienniveau unter Anästhesie auf. Der Haupteffekt „Reihe“ wurde wiederum bei beiden Verfahren statistisch bedeutsam (ERD: $F_{(5;75)}=4,13$; $GG-\epsilon=.41$; $GG-p=.025$ – ITV: $F_{(5;75)}=4,16$; $GG-\epsilon=.38$; $GG-p=.028$). Hier war bei der ERD-Analyse die Leistungszunahme von der AF- bis zur FC-Reihe auf relativ gleichem Niveau, sank dann bis zur parietalen Elektrodenreihe kontinuierlich ab und ging anschließend bis zur P-Reihe wieder zurück (siehe Abb.4.68). Die Kontrastanalyse ergab, dass nur das Absinken von der C- zur CP-Reihe und der weitere Rückgang zur P-Reihe statistisch signifikant wurde. Die Ergebnisse der ITV-Analyse sahen etwas anders aus. Hier ergab sich maximale Aktivität in der AF-Reihe, die kontinuierlich nach hinten abfiel, wobei die Kontrastanalyse lediglich den Rückgang von der FC- zur C-Reihe als signifikant auswies (vergl. Abb. 4.68).

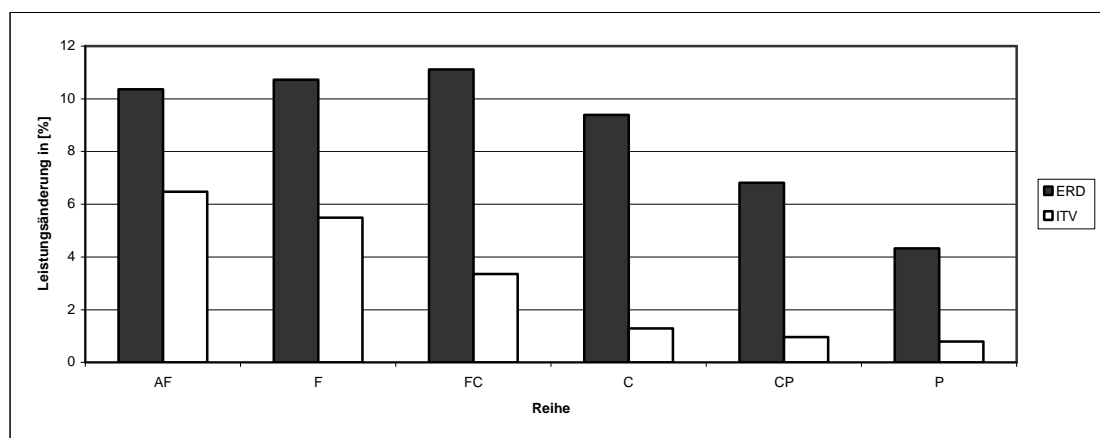


Abb.4.68: Die mittleren Leistungsänderungen im J-Frequenzband an den verschiedenen Elektrodenreihen im Paradigma mit noxischer Reizung

Der Haupteffekt „Spalte“ wurde wieder nur in der ERD-Analyse signifikant ($F_{(2;30)}=3,81$; $GG-\epsilon=.78$; $GG-p=.046$), wobei die höchste Leistungszunahme an den Elektrodenpositionen der z-Spalte zu finden war. An den kontralateral zum Reiz gelegenen Elektroden zeigte sich eine niedrigere Leistungszunahme, die sich jedoch nicht signifikant von derjenigen der Elektroden der z-Spalte unterschied. Die ipsilaterale Leistungszunahme war jedoch signifikant niedriger als diejenige an den Elektrodenpositionen der mittleren Spalte. Zwischen den beiden lateralen Elektrodenspalten konnte die Kontrastanalyse keinen signifikanten Unterschied feststellen.

Die einfache Wechselwirkung zwischen „Zeitbereich“ und „Bedingung“ wurde mit beiden Verfahren signifikant (ERD: $F_{(4;60)}=23,36$; $GG-\epsilon=.78$; $GG-p<.001$ – ITV: $F_{(4;60)}=10,24$; $GG-\epsilon=.61$; $GG-p<.001$). Diese Interaktion bringt zum Ausdruck, dass der oben beschriebene Zeitbereichseffekt überwiegend die Verhältnisse im Wachzustand widerspiegelte. Unter Anästhesie zeigte sich zwar auch ein signifikanter Zeitbereichseffekt, aber mit deutlich niedrigeren Werten und etwas anderem Gepräge. Hier war eine niedrige, relativ konstante Leistungszunahme bis 600 ms post stimulus zu verzeichnen, die dann auf Basislinienniveau absank und in den letzten 200 ms in einen Leistungsrückgang umschlug (vergl. Abb.4.69).

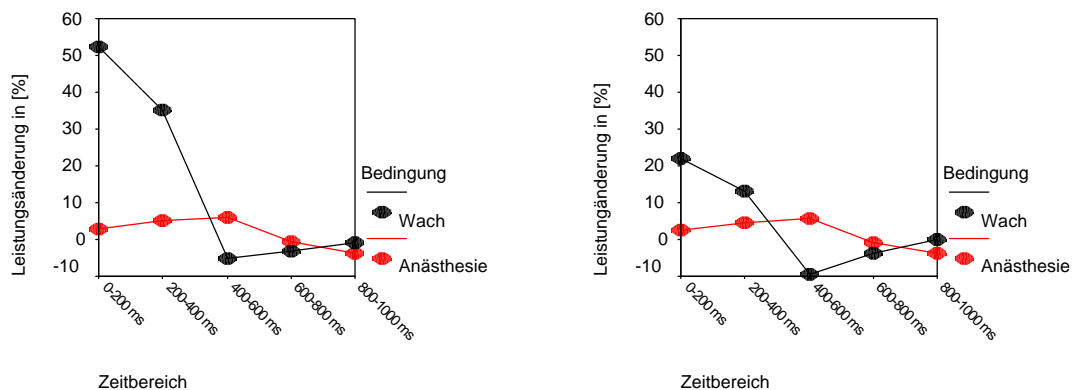


Abb. 4.69: Interaktion zwischen „Zeitbereich“ und „Bedingung“ der ERD-Analyse (links) bzw. der ITV-Analyse (rechts) des J-Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung

Ebenfalls mit beiden Verfahren erlangte die Interaktion zwischen „Zeitbereich“ und „Reihe“ statistische Bedeutsamkeit (ERD: $F_{(20;300)}=8,06$; $GG-\epsilon=.25$; $GG-p<.001$ – ITV: $F_{(20;300)}=3,71$; $GG-\epsilon=.28$; $GG-p=.003$). Diese Interaktion bringt zum Ausdruck, dass der oben beschriebene Reiheneffekt primär ein Produkt der Reaktion in den ersten 400 ms nach dem Reiz war. In den späteren Zeitbereichen zeigte sich dann eine minimale Leistungszunahme an den vorderen Elektrodenpositionen (AF-Reihe), die dann nach hinten in einen leichten Leistungsrückgang umschlug, der sein Maximum an den Elektroden der C-

Reihe hatte. Anschließend ging der Leistungsrückgang bis zu den parietalen Elektroden wieder annähernd auf Basislinienniveau zurück (vergl. Abb.4.70). Die nach Zeitbereichen getrennten Nachanalysen zeigten, dass sich nur in den ersten drei Zeitbereichen die Leistungsänderungen zwischen den Reihen signifikant unterschieden. Die nach Reihen getrennten Nachanalysen ergaben in allen Reihen einen signifikanten Zeitbereichseffekt.

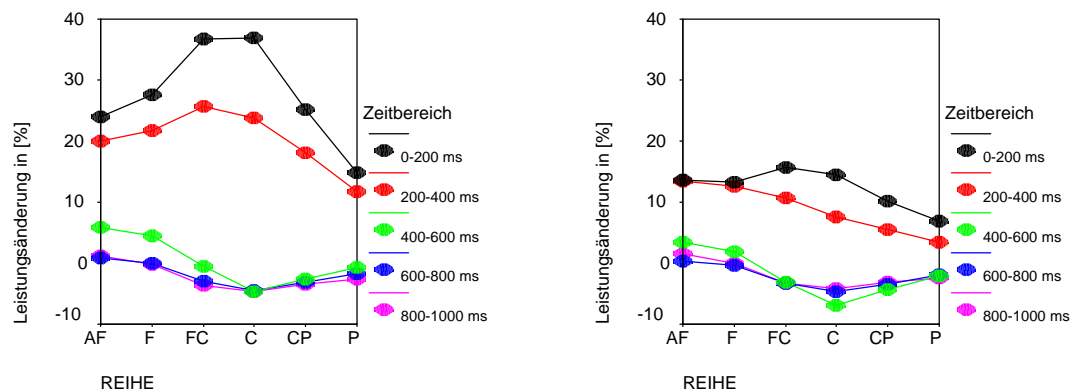


Abb. 4.70: Interaktion zwischen „Zeitbereich“ und „Reihe“ der ERD-Analyse (links) bzw. der ITV-Analyse (rechts) des J-Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung (Die unterschiedliche y-Achsen Skalierung ist zu beachten!)

Die signifikante Wechselwirkung zwischen „Bedingung“ und „Reihe“ (ERD: $F_{(5;75)}=10,37$; GG- $\epsilon=.43$; GG- $p<.001$ – ITV: $F_{(5;75)}=4,98$; GG- $\epsilon=.41$; GG- $p=.013$) ließ sich auch hier mit beiden Verfahren feststellen. Diese Interaktion zeigte ähnlich wie im δ -Band, dass der oben beschriebene Reiheneffekt ausschließlich auf den Wachzustand zurückführbar war. Unter Anästhesie lagen die Leistungen an den Elektrodenreihen meist ein wenig oberhalb der Grundaktivität im Basislinienzeitraum und es gab keine statistisch bedeutsamen Unterschiede zwischen den einzelnen Reihen, wie die nach Bedingung getrennten Nachanalysen ergaben.

Die zweifache Wechselwirkung zwischen „Zeitbereich“, „Bedingung“ und „Reihe“, die mit beiden Verfahren signifikant wurde (ERD: $F_{(20;300)}=8,56$; GG- $\epsilon=.21$; GG- $p<.001$ – ITV: $F_{(20;300)}=5,62$; GG- $\epsilon=.25$; GG- $p<.001$) bringt zum Ausdruck, dass der oben beschriebene Interaktionseffekt zwischen Zeitbereich und Reihe ein ausschließlich auf den Wachzustand rückführbares Phänomen darstellt. Dies bestätigen auch die nach Bedingungen getrennten Nachanalysen.

Die Wechselwirkung zwischen „Zeitbereich“ und „Spalte“ wurde nur mit der ERD-Analyse signifikant ($F_{(8;120)}=8,04$; GG- $\epsilon=.39$; GG- $p<.001$). Diese Interaktion bedeutet, dass der oben beschriebene Spalteneffekt, mit höheren Werten an den Elektroden der z-Spalte, fast nur in den ersten beiden Zeitbereichen zum Tragen kam. Dies bestätigten auch die

Nachanalysen, die spezifisch für die ersten beiden Zeitbereiche signifikant höhere Leistungsänderungen an den Elektroden der z- Spalte fanden verglichen mit den Daten der 3er- und 4er-Spalte.

„Bedingung“ und „Spalte“ interagierten nur beim ERD-Verfahren signifikant miteinander ($F_{(2;30)}=6,94$; $GG-\epsilon=.88$; $GG-p=.005$). Hier kommt wiederum zum Ausdruck, dass der oben beschriebene Spalteneffekt nur in der Wachbedingung in dieser Form zu finden war. Unter Anästhesie lag kein statistisch bedeutsamer Spalteneffekt vor.

Zusätzlich interagierten „Bedingung“, „Spalte“ und „Zeitbereich“ (ERD: $F_{(8;120)}=10,78$; $GG-\epsilon=.44$; $GG-p<.001$ – ITV: $F_{(8;120)}=4,71$; $GG-\epsilon=.54$; $GG-p=.002$) mit beiden Verfahren signifikant miteinander. Diese Wechselwirkung hatte ihren Ursprung auch darin, dass der oben beschriebene Interaktionseffekt zwischen „Zeitbereich“ und „Spalte“ nur in der Wachbedingung zu finden war. Unter Anästhesie gab es diesen Effekt nicht.

Die zweifache Wechselwirkung zwischen „Reihe“, „Spalte“ und „Zeitbereich“ (ERD: $F_{(40;600)}=6,13$; $GG-\epsilon=.14$; $GG-p<.001$ – ITV: $F_{(40;600)}=2,08$; $GG-\epsilon=.19$; $GG-p=.047$), die sich in den Ergebnissen für beide Verfahren finden ließ, bringt zum Ausdruck, dass der oben beschriebene Interaktionseffekt zwischen „Zeitbereich“ und „Reihe“ zwar in ähnlicher Form in allen Elektrodenspalten zu finden war, jedoch in der z-Spalte mit deutlich höheren Differenzwerten als in den Werten der lateralen Elektrodenspalten. Dies bestätigten auch die Nachanalysen.

Bei den Ergebnissen der ERD-Daten wurde auch die zweifache Wechselwirkung von „Bedingung“, „Reihe“ und „Spalte“ signifikant ($F_{(10;150)}=3,39$; $GG-\epsilon=.35$; $GG-p=.019$). Auch hier ist die Ursache für diesen Effekt darin zu suchen, dass der oben beschriebene Interaktionseffekt zwischen „Bedingung“ und „Reihe“ am deutlichsten an den Elektroden der z-Spalte zu finden war. Die ipsilateral zum Reiz gelegenen Elektroden der 4-Spalte zeigen zwar ein sehr ähnliches Bild, jedoch mit deutlich geringeren Werten. Bei den kontralateralen Elektrodenpositionen findet sich eine noch stärkere Abflachung des Leistungszuwachsverlaufs im Wachzustand als an den anderen Elektrodenspalten, jedoch wird auch hier in den nach Spalten getrennten Nachanalysen die Interaktion zwischen Bedingung und Reihe signifikant.

Schließlich wurde auch die dreifache Wechselwirkung zwischen „Bedingung“, „Reihe“, „Spalte“ und „Zeitbereich“ ($F_{(40;600)}=5,06$; $GG-\epsilon=.11$; $GG-p=.001$) bei den ERD-Daten statistisch bedeutsam. Diese Interaktion drückt aus, dass die schon beschriebene zweifache Wechselwirkung zwischen „Reihe“, „Spalte“ und „Zeitbereich“ nur im Wachzustand

gefunden werden konnten. Unter Anästhesie fand sich kein solcher Effekt. Dies bestätigten auch die nach Bedingung getrennten Nachanalysen. Die einzig verbleibende Wechselwirkung „Reihe“ mal „Spalte“ wurde weder mit dem ERD- noch mit dem ITV-Verfahren statistisch signifikant.

α -Frequenzbereich (8-13 Hz)

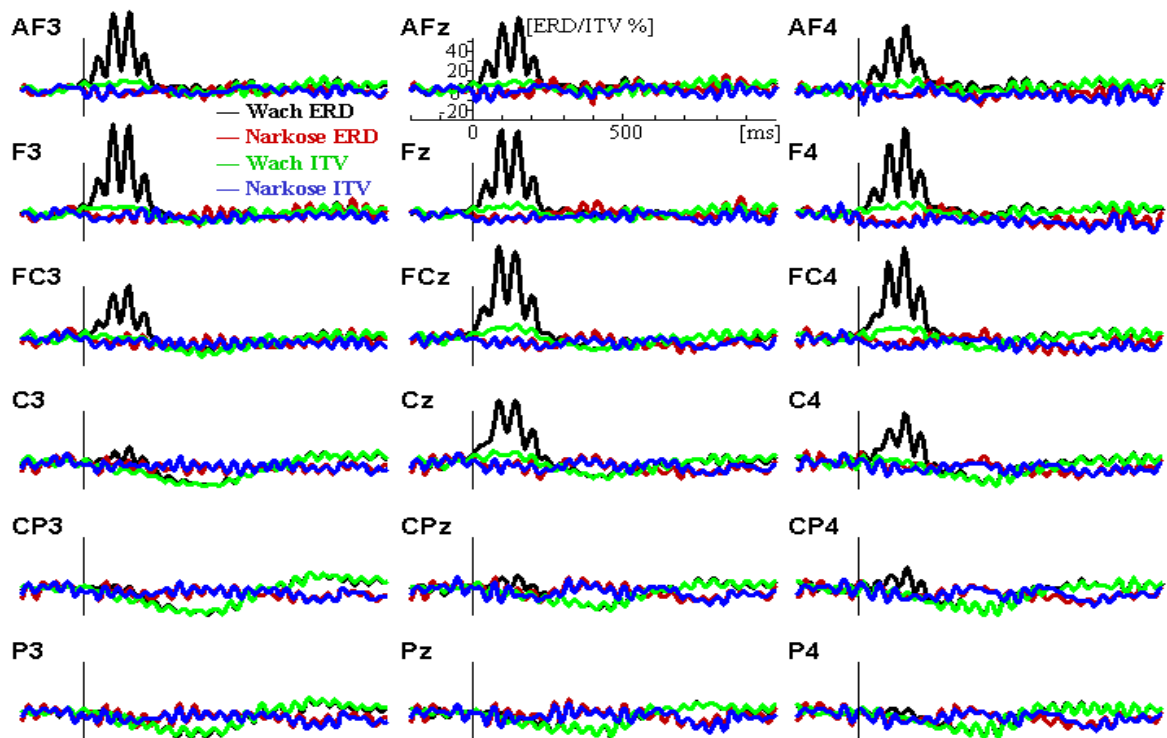


Abb. 4.71 ERD und ITV Ergebnisse des Paradigmas mit noxischer Reizung im Alpha Bereich (8-13 Hz)

In Abbildung 4.71 sind die Ergebnisse der ERD- und der ITV-Analyse für das α -Frequenzband getrennt für beide Bedingungen (Wach und Narkose) dargestellt. Am auffälligsten ist auch hier wieder der reizbezogene mehrgipflige Anstieg im Wachzustand ermittelt mit der ERD-Methode, der am deutlichsten an der FCz-Elektrode zu finden war. Diese Aktivierung war an den Elektroden der z-Spalte und auf der ipsilateral zum Reiz gelegenen Kopfseite nach hinten bis zur zentro-parietalen Reihe zu sehen. An den kontralateralen Elektroden erschien sie erst in der zentralen Reihe. Ipsilateral war die Ausprägung der Leistungsänderung von der zentroparietalen bis zur frontozentralen Elektrodenreihe stärker als kontralateral. In der F- und der AF-Reihe war es genau umgekehrt. Der Beginn der Aktivierung lag elektrodenabhängig meist bei ca. 90 ms und endete bei ca. 200 ms. Ein weiterer auffälliger Bereich war der sowohl mit der ERD- als auch mit der ITV-Methode gefundene Leistungsrückgang im Zeitbereich von etwa 200 ms bis ca.

550 ms. Diese Alpha-Desynchronisation hatte ihre maximale Ausprägung an der CP3-Elektrode und war an allen Elektroden von der FC-Reihe bis zur P-Reihe sichtbar, mit stets höheren Werten an kontralateralen als an den entsprechenden ipsilateralen Elektroden. Der geringste Leistungsrückgang war immer an den Elektroden der zentralen Spalte zu finden. Unter Anästhesie fand sich ebenfalls eine Desynchronisation mit beiden Verfahren, jedoch in einem späteren Zeitbereich als im Wachzustand (ca. 500 ms bis 800 ms nach dem Reiz). Auch die topographische Verteilung war unterschiedlich. So fand sich hier die stärkste Desynchronisation an den ipsilateral zum Reiz gelegenen Elektroden mit dem Maximum an C4.

Die Normalverteilungsvoraussetzung war bei beiden Verfahren in einem von jeweils 180 Fällen verletzt. Der Haupteffekt „Zeitbereich“ wurde nur mit dem ERD-Verfahren signifikant ($F_{(4;60)}=4,66$; GG- $\epsilon=.61$; GG- $p=.011$) und zeigte eine Aktivitätszunahme im Zeitbereich 0 bis 200 ms nach dem Reiz und darauffolgend einen Leistungsrückgang für die nächsten 400 ms. Anschließend ging die Leistung ungefähr auf Basislinienniveau zurück (vergl. Abb. 4.72). Die Kontrastanalyse zeigte, dass sich der erste Zeitbereich hinsichtlich seiner mittleren Leistungsänderung statistisch bedeutsam von den beiden darauffolgenden Zeitbereichen unterschied, ansonsten gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Zeitbereichen. Alle übrigen Haupteffekte wurden weder mit der ERD- noch mit der ITV-Methode signifikant.

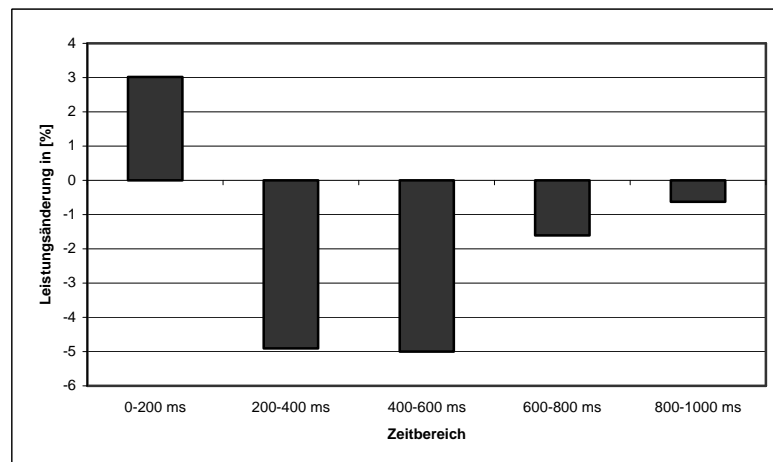


Abb.4.72: Die mittleren Leistungsänderungen im α -Frequenzband in den untersuchten Zeitbereichen im Paradigma mit noxischer Reizung

Die einfache Wechselwirkung zwischen „Zeitbereich“ und „Bedingung“ erlangte jedoch mit beiden Verfahren statistische Bedeutsamkeit (ERD: $F_{(4;60)}=5,33$; GG- $\epsilon=.58$; GG- $p=.007$ – ITV: $F_{(4;60)}=4,97$; GG- $\epsilon=.6$; GG- $p=.009$). Diese Interaktion bringt zum Ausdruck, dass der oben beschriebene Zeitbereichseffekt überwiegend die Verhältnisse im Wachzu-

stand widerspiegelte. Unter Anästhesie zeigte sich in den nach Bedingung getrennten Nachanalysen kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Zeitbereichen (vergl. Abb.4.73).

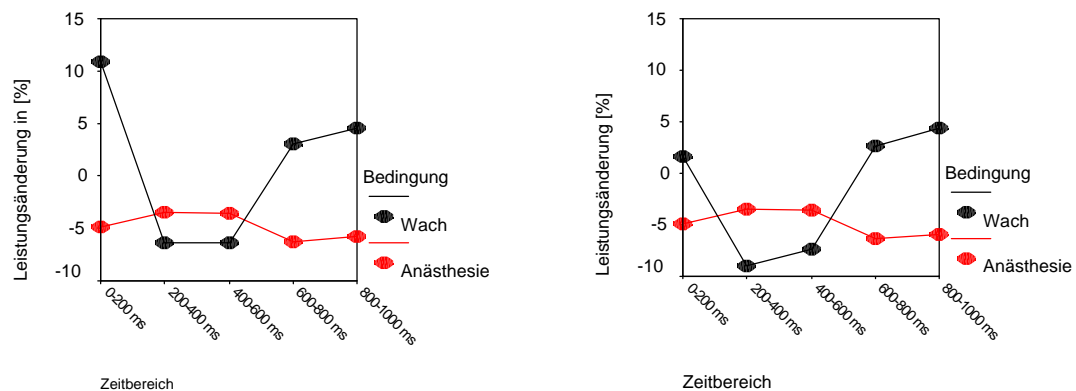


Abb. 4.73: Interaktion zwischen „Zeitbereich“ und „Bedingung“ der ERD-Analyse (links) bzw. der ITV-Analyse (rechts) des α -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung

Wiederum nur mit dem ERD-Verfahren erlangte die Interaktion zwischen „Zeitbereich“ und „Reihe“ statistische Bedeutsamkeit ($F_{(20;300)}=3,61$; $GG-\epsilon=.29$; $GG-p=.004$). Diese Interaktion bringt zum Ausdruck, dass in den unterschiedlichen Zeitbereichen Elektroden verschiedener Reihen auffällige Unterschiede in ihren Leistungsänderungen bezogen auf die Basislinienaktivität zeigten. So hatte der obenbeschriebene Leistungsanstieg in den ersten 200 ms sein Maximum in der FC-Reihe und annähernd gleichen Werten in den Reihen AF und F. Nach hinten sank die Leistungszunahme dann kontinuierlich ab und schlug ab der CP-Reihe in einen Leistungsrückgang um.

Im darauffolgenden Zeitbereich zeichnete sich ein anderes Bild ab. Hier war in der AF-Reihe die Leistung in etwa auf Basislinienniveau und nahm dann stetig ab bis zur CP-Reihe, die ähnliche Werte wie die Elektroden der P-Reihe aufwies. Die Aktivitätsverteilung der Elektrodenreihen im nächsten Zeitbereich (400 ms bis 600 ms) war wieder sehr ähnlich, jedoch mit dem maximalen Leistungsrückgang in der C-Reihe (vergl. Abb.4.74a). Die nach Zeitbereichen getrennten Nachanalysen wiesen in den beiden letzten Zeitbereichen keinen signifikanten Reiheneffekt auf. Die nach Reihen getrennten Nachanalysen zeigten in allen Reihen außer der AF- und der P-Reihe einen signifikanten Zeitbereichseffekt. In der ITV-Analyse ergab sich ein ähnliches Bild mit deutlich abgeschwächerem Effekt im ersten Zeitbereich, welcher sich aber nur als Tendenz in der statistischen Analyse niederschlug ($F_{(20;300)}=2,24$; $GG-\epsilon=.27$; $GG-p=.053$).

Die zweifache Wechselwirkung zwischen „Zeitbereich“, „Bedingung“ und „Reihe“, die mit beiden Verfahren signifikant wurde (ERD: $F_{(20;300)}=5,16$; $GG-\epsilon=.27$; $GG-p<.001$ –

ITV: $F_{(20;300)}=3,6$; $GG-\epsilon=.26$; $GG-p<.005$), bringt zum Ausdruck, dass der oben beschriebene Interaktionseffekt zwischen „Zeitbereich“ und „Reihe“ ein ausschließlich auf den Wachzustand rückführbares Phänomen darstellt. Dies bestätigten auch die nach Bedingungen getrennten Nachanalysen.

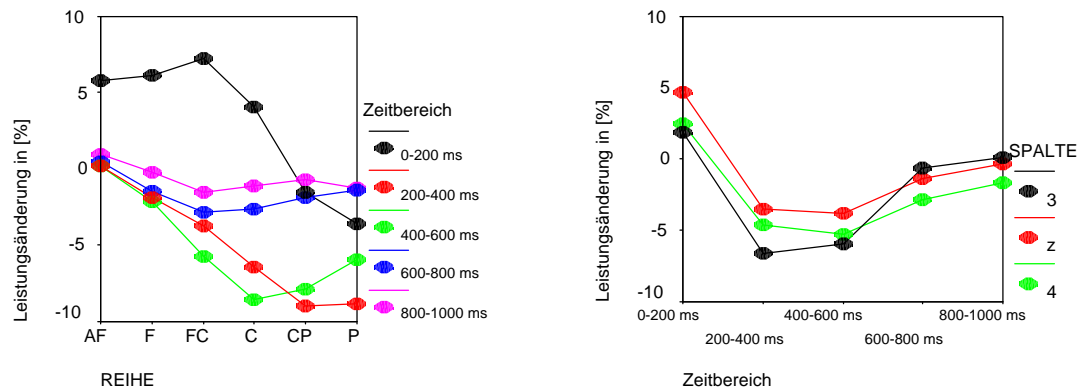


Abb. 4.74: Interaktion zwischen a) „Zeitbereich“ und „Reihe“ (links) und b) „Zeitbereich“ und „Spalte“ (rechts) der ERD-Analyse des a-Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung

Die Wechselwirkung „Zeitbereich“ mal „Spalte“ wurde nur mit der ERD-Analyse signifikant ($F_{(8;120)}=2,87$; $GG-\epsilon=.41$; $GG-p=.042$). Die Kontrastanalyse ergab, dass der Effekt hauptsächlich darin begründet lag, dass die oben beschriebene Leistungsabnahme zwischen 400 und 600 ms am stärksten in der 3er-Spalte auftrat. Im darauffolgenden Zeitbereich, in dem zwar auch in den beiden anderen Elektrodenspalten eine deutliche Reduktion des Leistungsrückgangs zu verzeichnen war, zeigten die Elektroden der 3er-Spalte einen deutlicheren Rückgang, fast bis auf Basislinienniveau (vergl. Abb. 4.74b).

Zusätzlich interagierten „Bedingung“, „Spalte“ und „Zeitbereich“ (ERD: $F_{(8;120)}=10,78$; $GG-\epsilon=.44$; $GG-p<.001$ – ITV: $F_{(8;120)}=4,71$; $GG-\epsilon=.54$; $GG-p=.002$) mit beiden Verfahren signifikant miteinander. Diese Wechselwirkung hatte ihren Ursprung auch wieder darin, dass der oben beschriebene Interaktionseffekt zwischen „Zeitbereich“ und „Spalte“ nur in der Wachbedingung zu finden war. Unter Anästhesie gab es diesen Effekt nicht.

Die zweifache Wechselwirkung zwischen „Reihe“, „Spalte“ und „Zeitbereich“ ($F_{(40;600)}=2,33$; $GG-\epsilon=.2$; $GG-p=.024$), die sich nur in den ERD-Ergebnissen finden ließ, bringt zum Ausdruck, dass der oben beschriebene Interaktionseffekt zwischen „Zeitbereich“ und „Reihe“ zwar in ähnlicher Form in allen Elektrodenspalten auftrat, jedoch war die Leistungszunahme im ersten Zeitbereich in der z-Spalte am deutlichsten und die Desynchronisation in den Zeitbereichen von 200 bis 400 ms zeigte ihre maximale Ausprägung an den kontralateral zum Reiz gelegenen Elektroden der 3er-Spalte. Schließlich wurde auch die dreifache Wechselwirkung zwischen „Bedingung“, „Reihe“, „Spalte“ und

„Zeitbereich“ (ERD: $F_{(40;600)}=3,14$; GG- $\varepsilon=.21$; GG- $p=.002$ – ITV: $F_{(40;600)}=2,33$; GG- $\varepsilon=.2$; GG- $p=.023$) bei den Ergebnissen beider Verfahren statistisch bedeutsam. Diese Interaktion drückt aus, dass die schon beschriebene zweifache Wechselwirkung zwischen „Reihe“, „Spalte“ und „Zeitbereich“ nur im Wachzustand gefunden werden konnten. Unter Anästhesie fand sich kein solcher Effekt. Dies bestätigten auch die nach Bedingung getrennten Nachanalysen. Alle verbleibenden Wechselwirkungen wurden weder mit dem ERD- noch mit dem ITV-Verfahren statistisch signifikant.

β -Frequenzbereich (13-30 Hz)

In Abbildung 4.75 sind die Ergebnisse der ERD- und der ITV-Analyse für das β -Frequenzband getrennt für beide Bedingungen (Wach und Narkose) und nach den drei unterschiedenen Frequenzbereichen (13-20 Hz, 20-25 Hz und 25-30 Hz) dargestellt.

Am auffälligsten ist auch hier wieder der frühe reizbezogene Anstieg im Wachzustand, ermittelt mit der ERD-Methode, der am deutlichsten in der FC-Reihe zu finden war. Das Maximum der Aktivierung lag bei ca. 100 ms nach dem Reiz. Der Anstieg trat in allen drei Frequenzbereichen auf, jedoch bei zunehmender Frequenz mit abnehmender Ausprägung. Im 13-20 Hz Bereich war die zeitliche Ausdehnung dieses Leistungsanstiegs zudem etwas breiter als in den höheren Frequenzen. Auch die topographische Verteilung war in den einzelnen Frequenzbändern ähnlich, mit maximalen Amplituden in der FC-Reihe und stärkerer Reduktion der Amplitude in dahinter gelegenen Reihen als in davor gelegenen. Die höchsten Werte ließen sich in den Elektroden der z-Spalte finden. Die entsprechenden lateralen Elektrodenpositionen wiesen in der Regel weniger Leistungszunahme auf, jedoch gab es im 13-20 Hz Bereich an den kontralateral zum Reiz gelegenen Positionen mehr Aktivität als an den ipsilateralen. Im 20-25 Hz Bereich gab es fast keine Unterschiede und im 25-30 Hz Bereich waren die Werte der ipsilateralen Elektroden höher. Die schon im α -Band beschriebene Desynchronisation im Wachzustand ab ca. 300 ms war auch noch im Frequenzbereich 13-20 Hz zu sehen. Darüber war sie in dieser Form nicht mehr erkennbar, sondern es zeigte sich eine direkt an die frühe Aktivierung mit dem Maximum bei 100 ms anschließende Desynchronisation ab ca. 200 ms, die dann in eine auffällige und langanhaltende ab ca. 450 ms einsetzende Leistungszunahme mit maximalen Werten an C3 überging. Diese späte Synchronisation zeigte sich schon im 13-20 Hz Bereich, fand ihre stärkste Ausprägung jedoch bei 20 bis 25 Hz und ging im nächsthöheren Frequenzband dann wieder deutlich zurück. Die im α -Band beschriebene Desynchronisation ab ca. 500 ms unter Anästhesie fand sich ebenfalls im β -Band, aber zeitlich breiter verteilt.

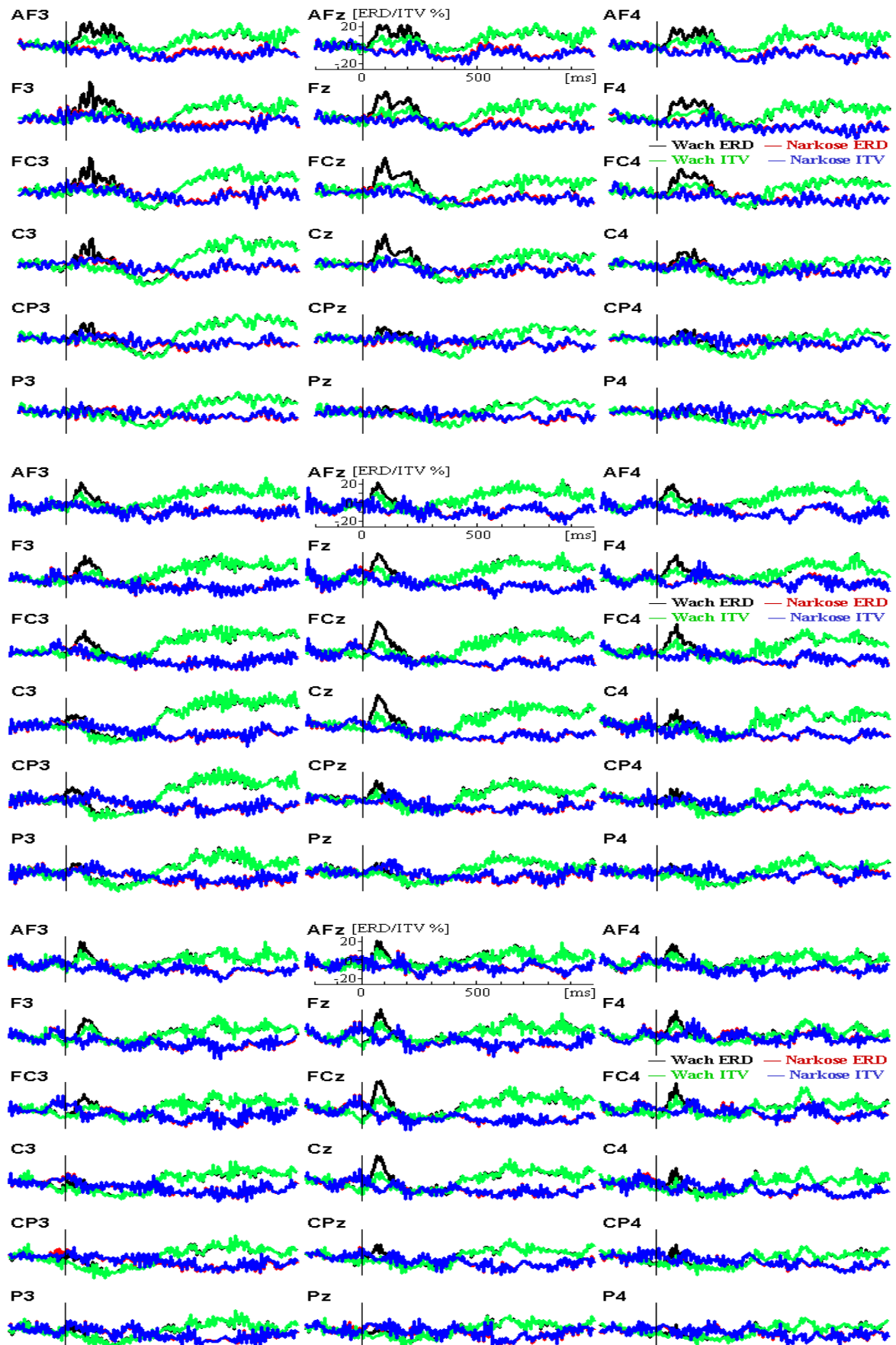


Abb. 4.75: ERD/ITV Resultate im Paradigma mit noxischer Reizung 13-20 Hz (oben), 20-25 Hz (Mitte), 25-30 Hz (unten)

Die Normalverteilungsvoraussetzung war beim ERD-Verfahren in acht von 540 Fällen verletzt (ITV: 7 Verstöße), detaillierte Informationen finden sich im Anhang. Bei der Analyse zeigte sich, dass alle Effekte, die mit der ERD-Methode signifikant wurden, ebenfalls mit der ITV-Methode statistische Bedeutsamkeit erlangten.

Der Haupteffekt „Zeitbereich“ wurde signifikant (ERD: $F_{(4;60)}=5,26$; $GG-\epsilon=.55$; $GG-p=.009$ – ITV: $F_{(4;60)}=5,96$; $GG-\epsilon=.56$; $GG-p=.005$) und wies eine deutliche Aktivitätsabnahme im Zeitbereich 200 bis 400 ms nach dem Reiz und einen deutlich geringeren Leistungsrückgang im darauffolgenden Zeitbereich auf. Anschließend schlug die Leistung in eine leichte Leistungszunahme um. In den beiden Zeitbereichen 0 bis 200 ms und 800 bis 1000 ms war die Leistung annähernd auf Basislinienniveau (vergl. Abb. 4.76). Die Kontrastanalyse ergab, dass sich alle aufeinanderfolgenden Zeitbereiche mit beiden Verfahren signifikant voneinander unterschieden, außer den beiden letzten.

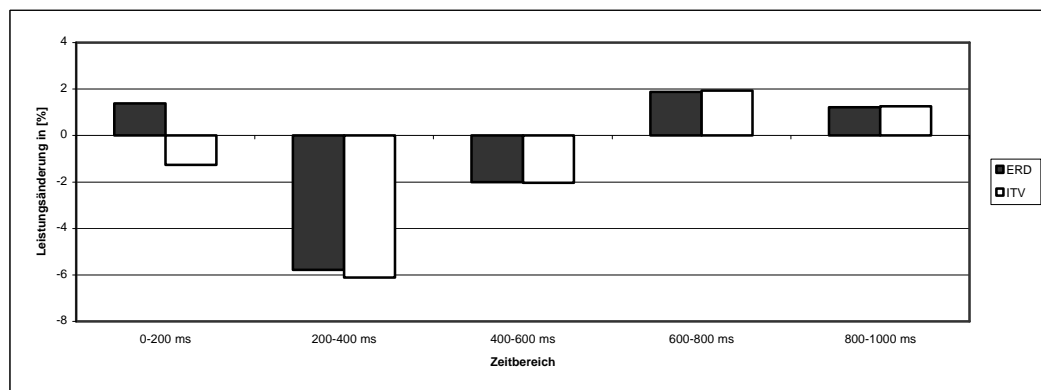


Abb.4.76: Die mittleren Leistungsänderungen im b-Frequenzband in den untersuchten Zeitbereichen im Paradigma mit noxischer Reizung

Der Haupteffekt „Bedingung“ wurde ebenfalls signifikant (ERD: $F_{(1;15)}=18,65$; $p=.001$ – ITV: $F_{(1;15)}=13,46$; $p=.002$) mit einer leichten Leistungszunahme im Wachzustand und einem annähernd ebenso leichten Leistungsrückgang unter Anästhesie. Die übrigen Haupteffekte wurden weder mit der ERD- noch mit der ITV-Methode signifikant. Jedoch erlangte die einfache Wechselwirkung zwischen „Zeitbereich“ und „Bedingung“ statistische Bedeutsamkeit (ERD: $F_{(4;60)}=9,29$; $GG-\epsilon=.68$; $GG-p<.001$ – ITV: $F_{(4;60)}=14,67$; $GG-\epsilon=.78$; $GG-p<.001$). Diese Interaktion bringt zum Ausdruck, dass der oben beschriebene Zeitbereichseffekt überwiegend die Verhältnisse im Wachzustand widerspiegelte. Unter Anästhesie zeigte sich in den nach Bedingung getrennten Nachanalysen kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Zeitbereichen, obwohl die oben beschriebene Desynchronisation in den späten Zeitbereichen gut sichtbar war (vergl. Abb.4.77).

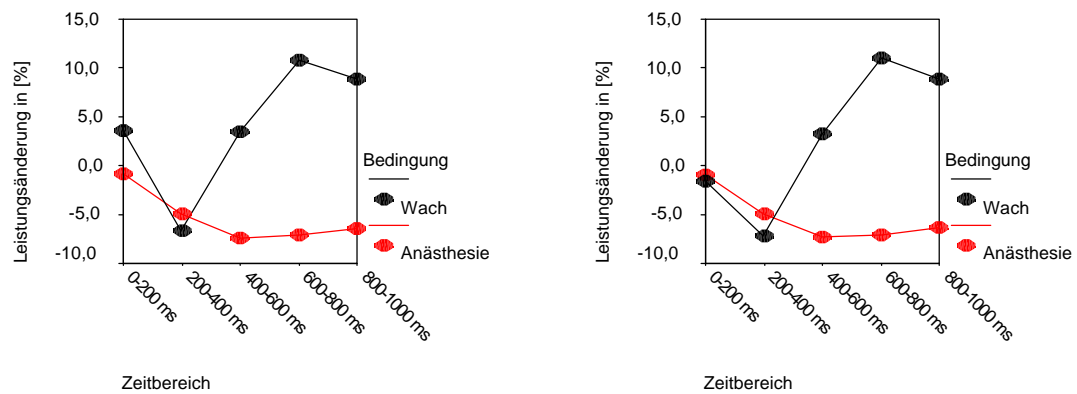


Abb. 4.77: Interaktion zwischen „Zeitbereich“ und „Bedingung“ der ERD-Analyse (links) bzw. der ITV-Analyse (rechts) des b-Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung

„Frequenzbereich“ und „Spalte“ interagierten signifikant miteinander (ERD: $F_{(4;60)}=3,68$; $GG-\epsilon=.54$; $GG-p=.033$ – ITV: $F_{(4;60)}=3,22$; $GG-\epsilon=.55$; $GG-p=.049$). Diese Interaktion hatte ihren Ursprung darin, dass im 13-20 Hz Bereich die Leistungsänderung an den kontralateral zum Reiz gelegenen Elektrodenpositionen durchschnittlich leicht positive Werte aufwiesen, die Elektroden der z-Spalte leicht negative und die ipsilateralen Elektroden deutlicher ausgeprägte negative Werte zeigten. Im nächsthöheren Frequenzbereich galt vergleichbares, nur waren hier die Differenzwerte zwischen den einzelnen Elektrodenspalten noch geringer. Im 25 bis 30 Hz Band schließlich zeigten sich nur negative Werte, mit etwas geringerer Ausprägung in der z-Spalte. Die nach Frequenzbereich geteilten Nachanalysen wiesen zwar in keinem Band einen signifikanten Spalteneffekt auf, nur im 13-20 Hz Band ließ sich zumindest eine Tendenz feststellen. Die nach Elektrodenspalten getrennten Nachanalysen ergaben nur bei der ERD-Methode an der 3er-Spalte einen signifikanten Frequenzeffekt (vergl. Abb. 4.78).

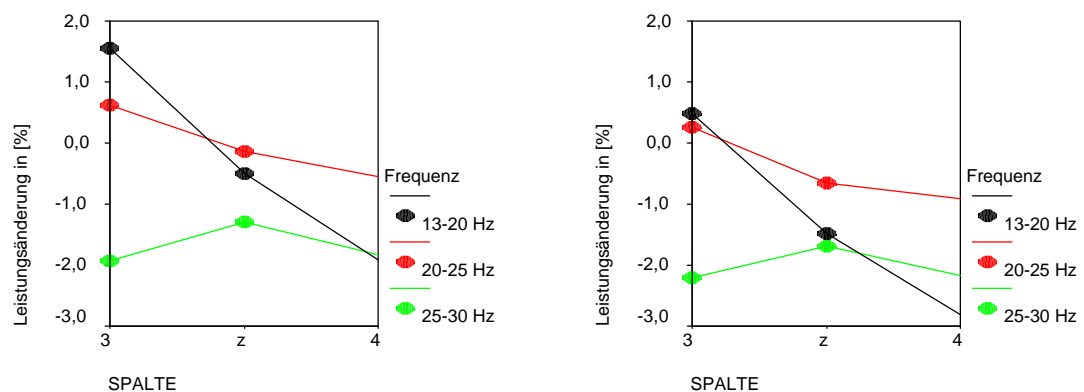


Abb. 4.78: Interaktion zwischen „Frequenz“ und „Spalte“ der ERD-Analyse (links) bzw. der ITV-Analyse (rechts) des b-Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung

Die Wechselwirkung zwischen „Zeitbereich“ und „Spalte“ wurde mit der ERD-Analyse nur annähernd signifikant, jedoch zeigte sich bei den ITV-Werten eine statistische Bedeut-

samkeit (ERD: $F_{(8;120)}=2,46$; $GG-\epsilon=.53$; $GG-p=.051$ – ITV: $F_{(8;120)}=2,89$; $GG-\epsilon=.53$; $GG-p=.027$). Hier zeigte die Kontrastanalyse, dass der Effekt zum Teil darin begründet lag, dass in allen Zeitbereichen die Werte in der 3-Spalte niedriger waren als in den beiden anderen Spalten, außer im Zeitbereich 200 bis 400 ms, in dem die Werte in der 3er-Spalte die höchsten (am wenigsten negativen) waren. (vergl. Abb. 4.79). Zusätzlich zeigte sich noch eine deutlich größere Differenz zwischen den Werten der einzelnen Spalten in den späteren Zeitbereichen und hier besonders von 800 bis 1000 ms nach dem Reiz verglichen mit den ersten beiden Zeitbereichen.

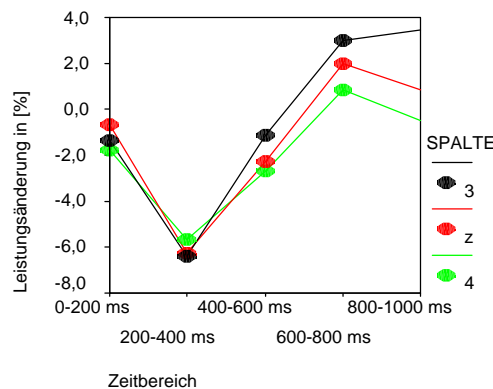


Abb. 4.79: Interaktion zwischen „Zeitbereich“ und „Spalte“ der ITV-Analyse des b-Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung

Es fand sich auch eine zweifache Wechselwirkung zwischen „Frequenz“, „Zeitbereich“ und „Spalte“ (ERD: $F_{(16;240)}=2,52$; $GG-\epsilon=.38$; $GG-p=.026$ – ITV: $F_{(16;240)}=2,28$; $GG-\epsilon=.4$; $GG-p=.039$). Diese Wechselwirkung brachte zum Ausdruck, dass der oben beschriebene „Zeitbereich“ mal „Spalte“-Effekt nur im Frequenzband 13-20 Hz statistische Bedeutsamkeit erlangte und nicht in den höheren. Dies konnte mit den nach Frequenzbereich geteilten Nachanalysen gezeigt werden. Zusätzlich interagierten „Bedingung“, „Spalte“ und „Zeitbereich“ (ERD: $F_{(8;120)}=3,37$; $GG-\epsilon=.55$; $GG-p<.012$ – ITV: $F_{(8;120)}=4,52$; $GG-\epsilon=.55$; $GG-p=.002$) signifikant miteinander. Diese Wechselwirkung hatte ihren Ursprung auch wieder darin, dass der oben beschriebene Interaktionseffekt zwischen „Zeitbereich“ und „Spalte“ so nur in der Wachbedingung zu finden war. Unter Anästhesie gab es diesen Effekt nicht. Die zweifache Wechselwirkung zwischen „Reihe“, „Spalte“ und „Zeitbereich“ (ERD: $F_{(40;600)}=2,29$; $GG-\epsilon=.22$; $GG-p=.022$ – ITV: $F_{(40;600)}=2,43$; $GG-\epsilon=.22$; $GG-p=.014$) bringt zum Ausdruck, dass der Interaktionseffekt zwischen „Zeitbereich“ und „Spalte“ sich in den unterschiedlichen Elektrodenreihen verschieden abbildete und in der C-Reihe die größten Effekte aufwies, die denen der oben beschriebenen Wechselwirkung von Zeitbereich und Spalte sehr ähnelten. Schließlich wurde auch die dreifache Wechselwirkung zwischen

„Frequenz“, „Bedingung“, „Reihe“ und „Spalte“ (ERD: $F_{(40;600)}=2,67$; GG- $\epsilon=.23$; GG- $p=.032$ – ITV: $F_{(40;600)}=2,41$; GG- $\epsilon=.23$; GG- $p=.048$) bei den Ergebnissen beider Verfahren statistisch bedeutsam. Die nach Frequenzbereich getrennten Nachanalysen zeigten hier nur für den 13-20 Hz Bereich eine signifikante Interaktion zwischen „Bedingung“, „Reihe“ und „Spalte“ (bei der ITV-Analyse nur eine Tendenz dahingehend), in den höheren Frequenzen zeigte sich ein solcher Effekt nicht. Dieser Effekt drückt aus, dass die Bedingungsunterschiede im 13-20 Hz-Bereich von antero-frontalen nach parietalen Elektrodenpositionen immer geringere Signifikanzen aufwiesen, mit stärkeren Effekten in der zentralen Elektrodenpalte und schwächeren an den entsprechenden lateralen. Dies zeigten die nach Elektrodenposition getrennten Nachanalysen im 13-20 Hz-Band. Alle verbleibenden Wechselwirkungen wurden nicht statistisch signifikant.

γ -Frequenzbereich (30-45 Hz)

In Abbildung 4.80 sind die Ergebnisse der ERD- und der ITV-Analyse für das γ -Frequenzband getrennt für beide Bedingungen (Wach und Narkose) und nach den drei unterschiedenen Frequenzbereichen (30-35 Hz, 35-40 Hz und 40-45 Hz) dargestellt. Auch in den höheren Frequenzbereichen über 30 Hz war der frühe reizbezogene Anstieg im Wachzustand, ermittelt mit der ERD-Methode, sichtbar, mit ähnlicher Charakteristik, wie in den höheren Frequenzen des β -Bandes (20-30 Hz) beschrieben. Das Maximum der Aktivierung lag auch hier bei ca. 100 ms nach dem Reiz. Dieser Anstieg ließ sich noch deutlich im 30-35 Hz Bereich beobachten, im 35-40 Hz Bereich war er nur noch schwach sichtbar und im 40-45 Hz Band gab es ihn praktisch nicht mehr. In diesem Bereich zeigten sich ohnehin fast keine sichtbaren Unterschiede mehr zwischen den Ergebnissen der ERD und der ITV-Methode. Die in den höheren β -Bereichen gefundene Desynchronisation im Wachzustand zwischen ca. 200 und 400 ms fand sich auch in den einzelnen Bereichen des γ -Bandes. Die im β -Band beschriebene Desynchronisation unter Anästhesie ab ca. 500 ms fand sich ebenfalls im γ -Band in allen drei unterteilten Frequenzbereichen in ähnlicher Form.

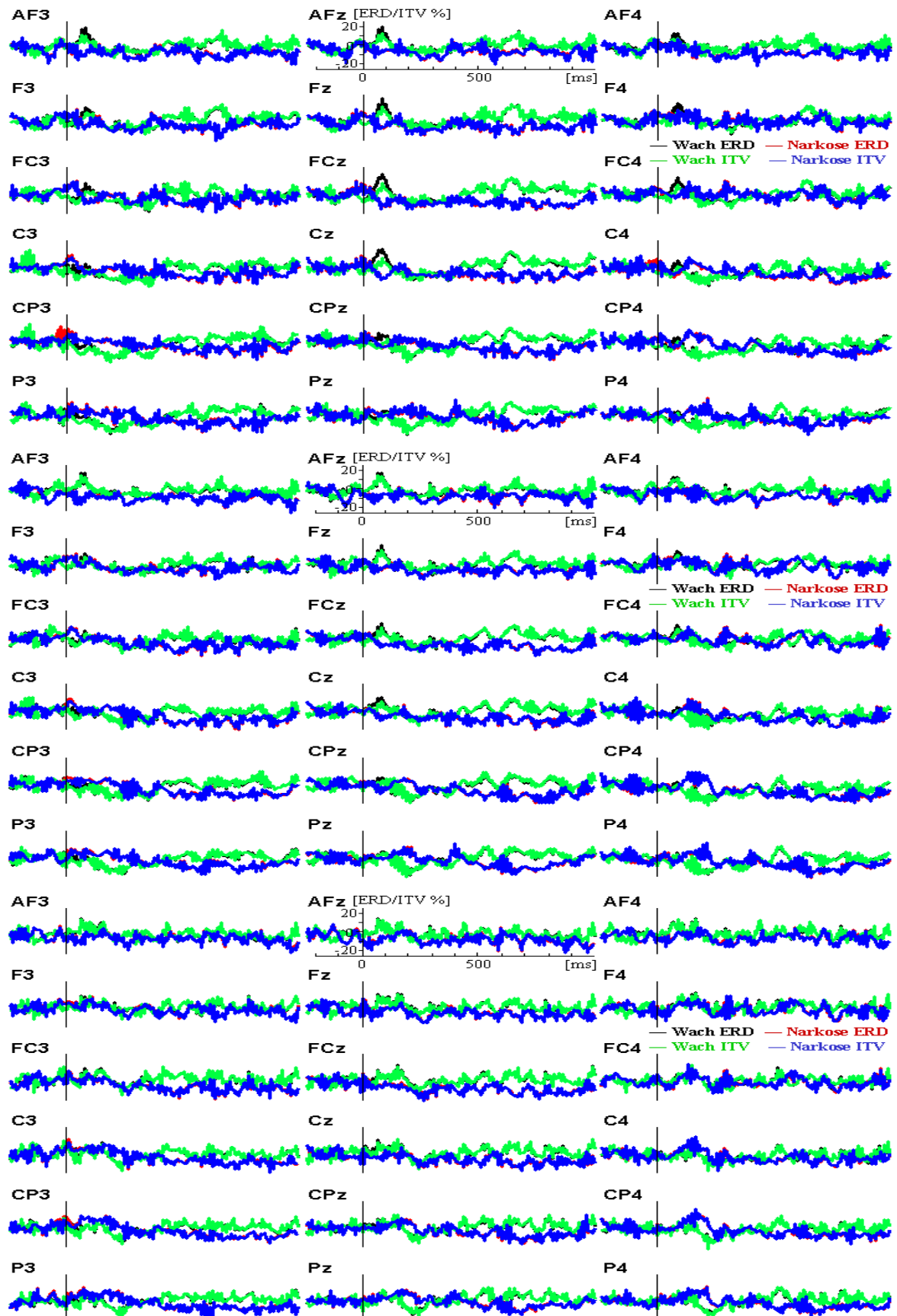


Abb. 4.80: ERD/ITV Resultate des Paradigmas mit noxischer Reizung 30-35 Hz (oben), 35-40 Hz (Mitte), 40-45 Hz (unten)

Die Normalverteilungsvoraussetzung war beim ERD-Verfahren in drei von 540 Fällen verletzt (ITV: 1 Verstoß). Bei der Analyse zeigte sich, dass alle signifikanten Effekte, mit beiden Verfahren statistische Bedeutsamkeit erlangten. Kein Haupteffekt wurde statistisch signifikant. Die einfache Wechselwirkung zwischen „Zeitbereich“ und „Bedingung“ wurde jedoch signifikant (ERD: $F_{(4;60)}=4,11$; GG- $\epsilon=.70$; GG- $p=.014$ – ITV: $F_{(4;60)}=4,85$; GG- $\epsilon=.74$; GG- $p=.005$). Diese Interaktion bringt zum Ausdruck, dass sehr ähnlich dem Effekt im β -Band, die mittlere Aktivität in den einzelnen Zeitbereichen unter Anästhesie einen anderen Verlauf zeigte als im Wachzustand. In Narkose war die EEG-Aktivität nach dem Reiz für die ersten 200 ms ziemlich genau auf Basislinienniveau und sank danach bis 800 ms kontinuierlich ab, um in den letzten 200 ms bis 1000 ms wieder leicht anzusteigen. Dieser Zeitbereichseffekt unter Narkose wurde in den Nachanalysen bei den Ergebnissen der ERD-Methode sogar signifikant, bei den ITV-Ergebnissen fand sich nur eine dahingehende Tendenz.

Im Wachzustand fand sich ein etwas anderer zeitlicher Verlauf. Wie unter Anästhesie herrschte in den ersten 200 ms in etwa Basislinienniveau. Anschließend bis 400 ms gab es eine deutliche Leistungsreduktion, die im nächsten Zeitbereich schon wieder in eine leichte Leistungszunahme umschlug. Diese stieg bis 800 ms noch ein wenig an und sank dann bis 1000 ms wieder zurück. In den Nachanalysen zeigte sich bei beiden Verfahren ein signifikanter Zeitbereichseffekt im Wachzustand. Die nach Zeitbereichen getrennten Nachanalysen fanden bei beiden Verfahren in keinem Zeitbereich einen signifikanten Bedingungseffekt (vergl. Abb.4.81).

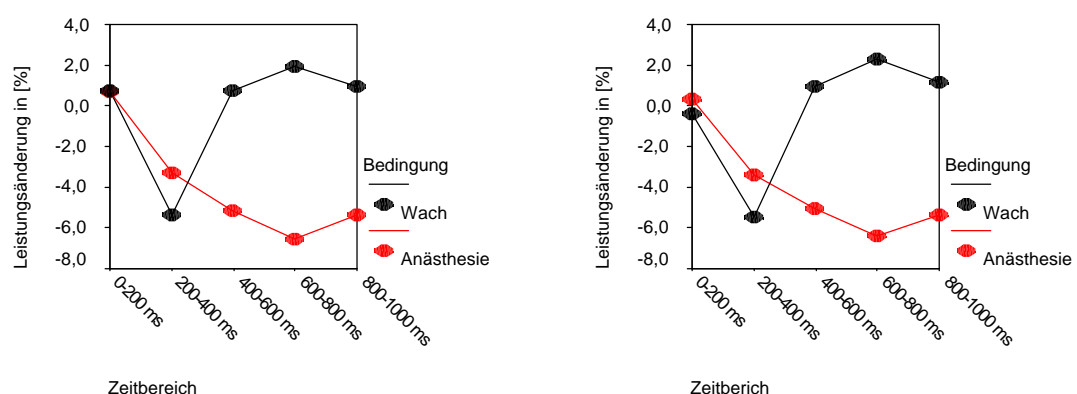


Abb. 4.81: Interaktion zwischen „Zeitbereich“ und „Bedingung“ der ERD-Analyse (links) bzw. der ITV-Analyse (rechts) des g-Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung

Die zweifache Wechselwirkung zwischen „Zeitbereich“, „Bedingung“ und „Reihe“ wurde gleichfalls signifikant (ERD: $F_{(20;300)}=3,96$; GG- $\epsilon=.27$; GG- $p=.002$ – ITV: $F_{(20;300)}=3,85$; GG- $\epsilon=.26$; GG- $p=.003$). Diese Interaktion bringt zum Ausdruck, dass die Verteilung der

Aktivitäten in den einzelnen Elektrodenreihen über die Zeit im Wachzustand ein deutlich anderes Bild lieferte als unter Narkose. Abb.4.82 bildet diesen Effekt ab. Aus der Grafik wird deutlich, dass den ersten beiden Zeitbereichen eine besondere Stellung beim zustande kommen dieses Resultats zukommt. Im Wachzustand fand sich hier ein annähernd durchgängiger Rückgang der Werte an den Elektroden von den vorderen (AF-) zu den hinteren Elektrodenpositionen. Unter Anästhesie war es jedoch fast umgekehrt (mit einem lokalen Maximum in der F-Reihe). Die nach Bedingung getrennten Nachanalysen zeigten, dass es einen signifikanten Interaktionseffekt zwischen Zeitbereich und Reihe nur im Wachzustand gab, unter Narkose resultierte nur eine dahingehende Tendenz.

Die Leistungsverteilung über die Reihen war in den Zeitbereichen von 400 bis 1000 ms in beiden Bedingungen relativ ähnlich, wenn sich auch zeigte, dass die Werte unter Anästhesie deutlich negative Werte aufwiesen und die Werte im Wachzustand vorwiegend leicht positiv waren. Hieraus resultierte dann auch der in den Nachanalysen festgestellte signifikante Bedingungseffekt ausschließlich für die Daten der C- bis P-Reihe im Zeitbereich 600-800 ms.

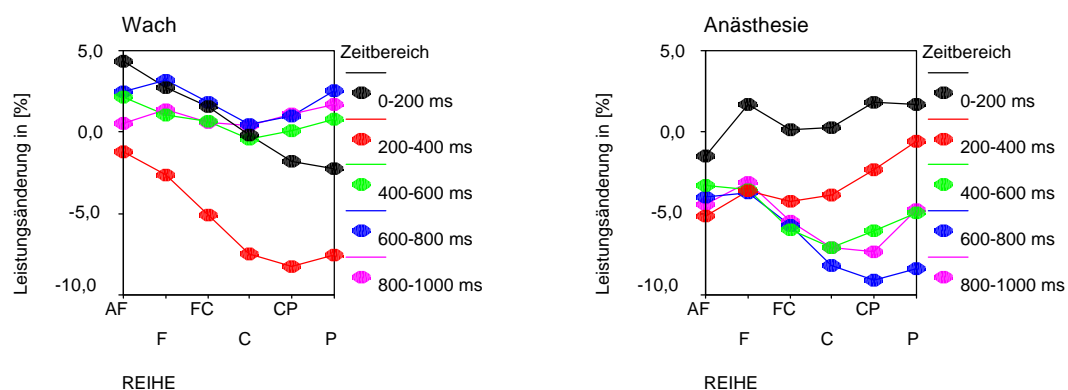


Abb. 4.82: Interaktion zwischen „Zeitbereich“, „Reihe“ und „Bedingung“ der ERD-Analyse des g-Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung (auf die Darstellung der ITV-Ergebnisse wird verzichtet, da die Ergebnisse mit diesen fast übereinstimmen)

Es fand sich auch eine zweifache Wechselwirkung zwischen „Frequenz“, „Zeitbereich“ und „Spalte“ (ERD: $F_{(16;240)}=3,3$; GG- $\epsilon=.37$; GG- $p=.006$ – ITV: $F_{(16;240)}=3,25$; GG- $\epsilon=.36$; GG- $p=.007$). Diese Wechselwirkung hatte ihren wesentlichen Ursprung darin, dass in den späten Zeitbereichen ab 400 ms die Leistungswerte in der z-Spalte höher (weniger negativ) waren als in den beiden anderen Elektrodenspalten. Dies galt jedoch nur für die Frequenzen bis 40 Hz. Darüber unterschieden sich die entsprechenden Werte fast nicht und die niedrigsten Werte waren stets in den Elektroden der 4-Spalte zu finden. Zusätzlich war in den früheren Zeitbereichen die Aktivität im Frequenzbereich 40-45 Hz in der z-Spalte am

niedrigsten (am deutlichsten negativ), dies war in den beiden tieferen Frequenzbändern wiederum nicht zu beobachten (vergl. Abb.4.83). Alle verbleibenden Wechselwirkungen wurden nicht statistisch signifikant.

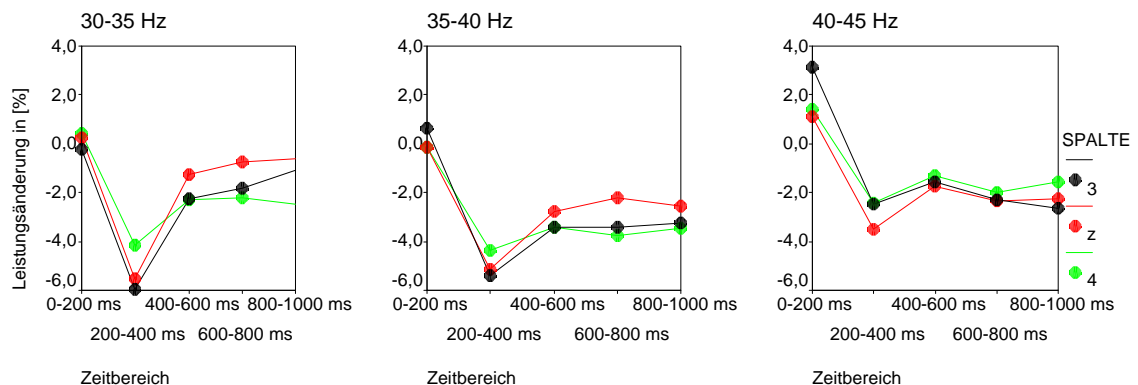


Abb. 4.83: Interaktion zwischen „Zeitbereich“, „Spalte“ und „Frequenzbereich“ der ERD-Analyse des δ -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung (auf die Darstellung der ITV-Ergebnisse wird verzichtet, da die Ergebnisse fast übereinstimmen)

4.3.2.4 Zusammenfassung der Ergebnisse der Frequenzanalysen im Paradigma mit noxischer Reizung

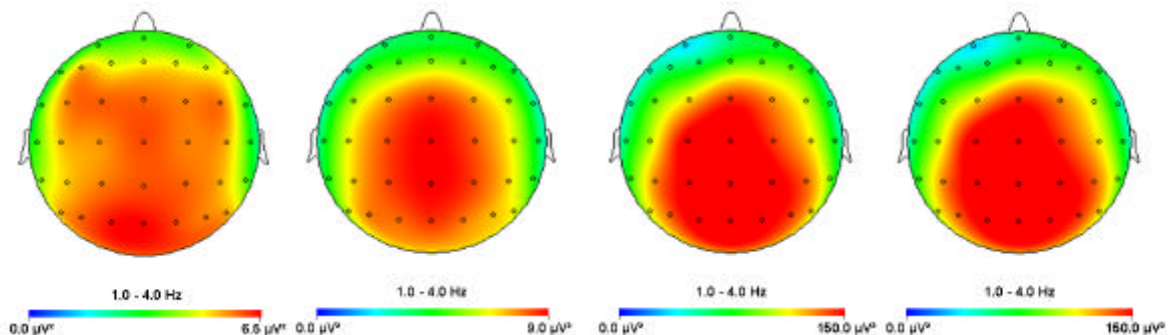


Abb. 4.84: Topographische Darstellung der mit der FFT-Analyse berechneten Frequenzaktivitäten im δ -Band des Paradigmas mit noxischer Reizung (links vor und nach dem Reiz im Wachzustand und rechts vor und nach dem Reiz unter Narkose) (Unterschiedliche Skalierung bei Wach und Anästhesie!)

Bei der FFT-Analyse fand sich im δ -Band eine sehr viel höhere Leistung unter Anästhesie als im Wachzustand. Die Frequenzverteilung unterschied sich vor und nach der Reizapplikation nicht bedeutsam. Die topographischen Verteilungen der δ -Leistung werden in Abb. 4.84 dargestellt. Es fand sich eine kontinuierliche Leistungszunahme von frontalen Elektrodenpositionen nach weiter hinten gelegenen. Zudem lag die maximale Leistung in den Elektrodenreihen von FC bis P an den Positionen der zentralen Spalte an und war rechts und links davon gleichmäßig verringert. In der AF- und der F-Reihe jedoch fand sich das Maximum an den Elektroden der rechten Kopfseite. Diese Effekte waren sowohl im

Wachzustand als auch unter Anästhesie vorhanden, jedoch aufgrund der prinzipiell deutlich höheren Leistung unter Narkose dort auch viel ausgeprägter.

Sehr ähnliche Effekte wie im δ -Band konnten im ϑ -Band gezeigt werden. Zusätzlich gab es jedoch einen spezifisch für den Wachzustand und hier an den Elektrodenpositionen unmittelbar um Cz signifikanten Leistungsanstieg auf den Reiz, der sich unter Anästhesie nicht zeigen ließ (vergl. Abb.4.85).

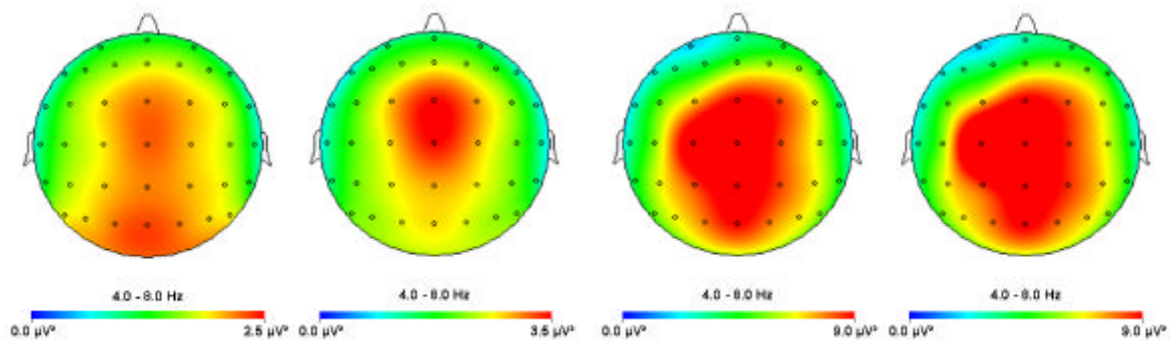


Abb. 4.85: Topographische Darstellung der mit der FFT-Analyse berechneten Frequenzaktivitäten im J-Band des Paradigmas mit noxischer Reizung (links vor und nach dem Reiz im Wachzustand und rechts vor und nach dem Reiz unter Narkose) (Unterschiedliche Skalierung bei Wach und Anästhesie!)

Im α -Band konnte kein Bedingungsunterschied festgestellt werden und auch keine Veränderung der Aktivitätsverteilung nach dem Reiz verglichen mit dem prä stimulus Intervall, jedoch eine unterschiedliche topographische Verteilung der Leistung (vergl. Abb. 4.86). So fand sich im Wachzustand ein kontinuierlicher Anstieg von vorn auf dem Schädel gelegenen Elektrodenpositionen zu weiter hinten lokalisierten, mit einem Maximum in der P-Reihe. Unter Anästhesie jedoch war die maximale Aktivierung in der FC-Reihe zu finden und nahm nach vorn und hinten ab. In den Elektrodenspalten lag die maximale Aktivierung bei beiden Bedingungen in der z-Spalte, gefolgt von den Elektroden der rechten Kopfseite und der niedrigsten Aktivierung an linksseitigen Positionen. Dieser Effekt war unter Anästhesie ausgeprägter als im Wachzustand.

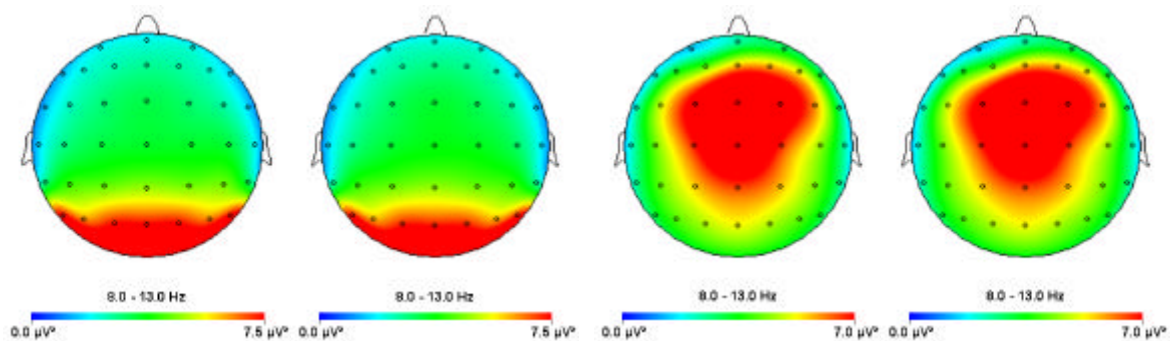


Abb. 4.86: Topographische Darstellung der mit der FFT-Analyse berechneten Frequenzaktivitäten im α -Band des Paradigmas mit noxischer Reizung (links vor und nach dem Reiz im Wachzustand und rechts vor und nach dem Reiz unter Narkose) (Unterschiedliche Skalierung bei Wach und Anästhesie!)

Im β -Frequenzband zeigte sich, dass die Leistung mit zunehmender Frequenz zurückging. Dieser Effekt war jedoch unter Anästhesie stärker ausgeprägt als im Wachzustand, so dass die signifikant höhere Gesamtleistung unter Narkose im β -Band nur bis 25 Hz zu finden war, darüber war die Leistung im Wachzustand größer. Eine prinzipiell unterschiedliche Leistung vor und nach dem Reiz war nicht festzustellen. Spezifisch im 13-20 Hz-Bereich war jedoch eine signifikante reizbezogene Leistungszunahme zu verzeichnen, allerdings nur für die Wachbedingung. Die topographische Verteilung der Leistung lässt sich Abb. 4.89 entnehmen. Hier war wieder ähnlich wie im α -Band im Wachzustand ein Leistungsanstieg von vorn nach hinten zu finden, unter Narkose jedoch lag die höchste Aktivierung in der C-Reihe und fiel von dort nach vorn und hinten ab. In den Elektrodenspalten zeigte sich eine höhere Leistung an den zentralen Positionen, gefolgt von den Positionen der rechten Kopfseite und die niedrigsten Werte waren an den Elektroden der linken Kopfseite abzulesen. Diese Effekte waren stets im 13-20 Hz-Bereich am deutlichsten ausgeprägt und gingen mit zunehmender Frequenz zurück. Zudem zeigte sich, dass der Spalteneffekt ein spezifisch nur unter Narkose auftretendes Phänomen war.

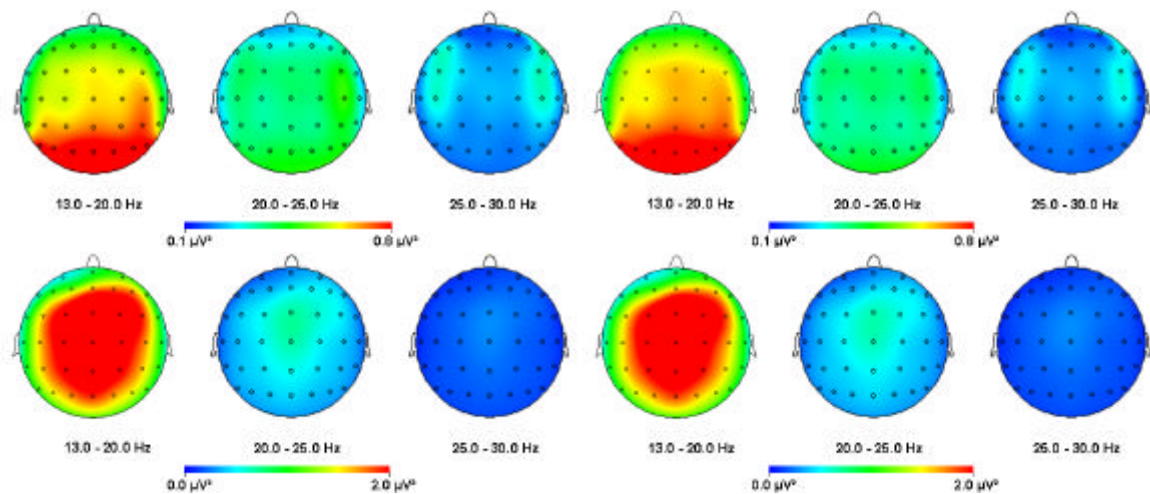


Abb. 4.87: Topographische Darstellung der mit der FFT-Analyse berechneten Frequenzaktivitäten im β -Band des Paradigmas mit noxischer Reizung (links vor und rechts nach dem Reiz; oben im Wachzustand und unten unter Narkose) (Unterschiedliche Skalierung bei Wach und Anästhesie!)

Im γ -Band erlangten nur zwei Haupteffekte statistische Bedeutsamkeit. Zum einen war die Leistung im Wachzustand höher als unter Narkose und außerdem fiel die Leistung mit steigender Frequenz ab. Alle übrigen Effekte wurden nicht signifikant. Die Leistungsverteilung auf dem Schädel im γ -Frequenzband ist in Abbildung 4.88 dargestellt.

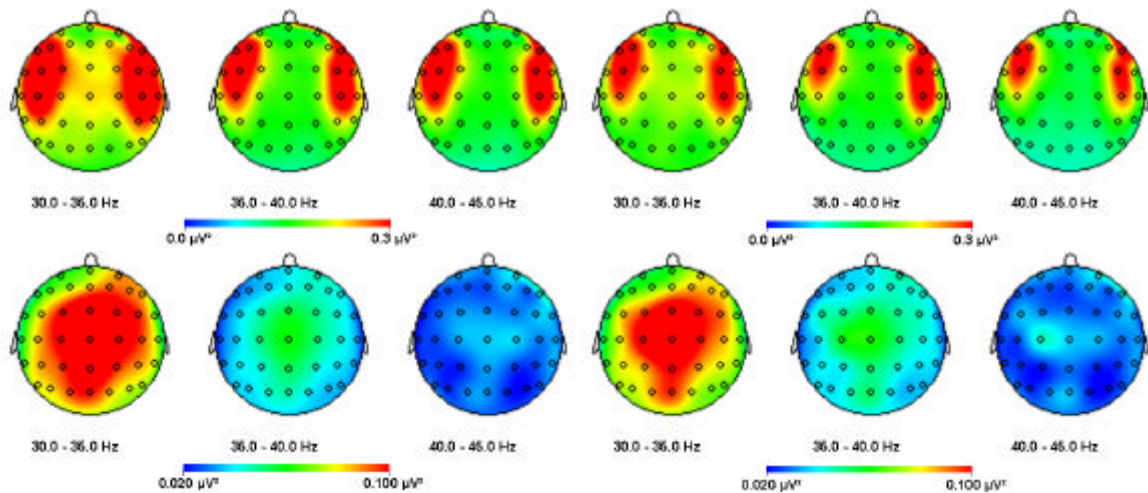


Abb. 4.88: Topographische Darstellung der mit der FFT-Analyse berechneten Frequenzaktivitäten im g-Band des Paradigmas mit noxischer Reizung (links vor und rechts nach dem Reiz; oben im Wachzustand und unten unter Narkose) (Unterschiedliche Skalierung bei Wach und Anästhesie!)

Die Analyse des Zeitverlaufs der evozierten Aktivität im 35 bis 45 Hz Bereich zeigte, dass es in den ersten 150 ms nach dem Reiz eine signifikante Erhöhung der Leistung gab, die dann bis 450 ms wieder auf Basislinienniveau abfiel, um anschließend signifikant darunter abzusinken. Dieser Anstieg war am höchsten in der C-Reihe und dort an der linken (3er) Elektrodenposition, gefolgt von der zentralen und der rechten Elektrode. Nach vorn und hinten nahm dieser Effekt ab. Jedoch fand sich spezifisch in der AF-Reihe die höchste Aktivierung nicht in den ersten 150 ms, sondern in den darauffolgenden. Dieser Effekt war nur im Wachzustand zu beobachten und nicht unter Anästhesie. Der entsprechende Interaktionseffekt wurde allerdings nicht signifikant, sondern zeigte nur eine dahingehende Tendenz.

Die Ergebnisse der ERD und der ITV-Analyse sind zusammenfassend in den Abbildungen 4.89 bis 4.92 jeweils nach Verfahren und Bedingung (Wach vs. Anästhesie) getrennt visualisiert. Es werden die statistisch analysierten Elektroden in Annäherung topographisch dargestellt. In jeder Elektrodendarstellung wird der zeitliche Verlauf in x-Achsen Richtung und der Frequenzverlauf in y-Achsen Richtung abgebildet. Die Höhe der prozentualen Leistungsänderung bezogen auf den Basislinienzeitraum ist jeweils farblich kodiert.

Die Ergebnisse im δ -Band lassen sich vereinfacht wie folgt zusammenfassen: Spezifisch für den Wachzustand konnte ein in den ersten 200 ms deutlicher und in den nächsten 200 ms post stimulus sehr deutlicher Zuwachs an Leistung festgestellt werden, der danach wieder auf das Grundniveau zurücksank. Dieser hatte sein Maximum in der C-Reihe und fiel von dort nach vorn und hinten ab. In den Elektrodenspalten fanden sich hierbei signifikant höhere Leistungen kontralateral zur Reizseite (links) und an zentralen Positionen als

an ipsilateralen Elektroden. Diese Effekte waren sehr deutlich mit der ERD-Methode messbar, mit dem ITV-Verfahren hingegen, zwar ähnlich vorhanden, aber im Ausmaß sehr reduziert.

Im ϑ -Band waren die Ergebnisse denen im δ -Band sehr vergleichbar, nur lag hier die höchste Leistungszunahme in den ersten 200 ms und war etwas geringer in den anschließenden 200 ms, um dann wieder auf Basislinienniveau zu sinken. Der zweite Unterschied war, dass topographisch das Maximum in der FC-Reihe zu finden war und von dort nach vorn und hinten abfiel. Auch hier fanden sich die meisten Resultate der ERD-Analyse in der ITV-Analyse abgeschwächt oder gar nicht.

Die Ergebnisse im α -Band wiesen auf der einen Seite eine Aktivitätszunahme in den ersten 200 ms post stimulus auf, der sich dann in einen Leistungsrückgang, eine Desynchronisation, für die nächsten 400 ms wandelte, um dann wieder ungefähr auf Basisniveau zu steigen. Der Leistungsanstieg im ersten Zeitbereich war in der FC-Elektrodenreihen am höchsten und ging dann nach hinten mehr als nach vorn zurück. Dieser Effekt fand sich am ausgeprägtesten an den Elektroden der z-Spalte. Die Desynchronisation hingegen hatte ihren maximalen Leistungsrückgang an CP bzw. C-Elektroden und hier stärker an kontralateral zur Reizseite gelegenen Positionen. Alle Effekte traten spezifisch im Wachzustand auf und nicht unter Anästhesie. Die Ergebnisse der ERD-Methode wurden in der Regel auch mit dem ITV-Verfahren gefunden, wenn sie sich auf die Desynchronisation bezogen. Effekte, die den frühen Leistungsanstieg spezifizierten, waren meist nur bei der ERD-Methode signifikant.

Im β -Band fand sich eine prinzipielle leichte Leistungszunahme im Wachzustand, der ein leichter Leistungsrückgang unter Narkose gegenüberstand. Ähnlich wie im α -Band konnte im Zeitbereich 200 bis 400 ms nach dem Reiz eine Desynchronisation festgestellt werden, die spezifisch im Wachzustand auftrat. Diese Desynchronisation fand ihre deutlichste Ausprägung in der C-Reihe und dort, wie auch in den anderen Reihen, an kontralateral zur Reizseite gelegenen Elektroden. Zudem war zu beobachten, dass dieses Phänomen im 13-20 Hz Bereich stärker ausgeprägt war als in den höheren Frequenzen. Außerdem zeigte sich eine prinzipiell größere Leistungszunahme an kontralateralen Elektroden, verglichen mit zentralen oder den ipsilateral zum Reiz gelegenen Elektroden mit noch niedrigerer Leistung im 13 bis 20 Hz Bereich, die im 20 bis 25 Hz Bereich deutlich zurückging und im 25 bis 30 Hz Bereich in ein zentrales Maximum mit ähnlich niedrigerer Ausprägung an den

lateralen Elektroden umschlug. Alle beschriebenen Ergebnisse wurden mit beiden eingesetzten Verfahren gewonnen.

Im γ -Band wurde kein Haupteffekt und nur drei Interaktionseffekte signifikant. Zum einen kam hier zum Ausdruck, dass es im Wachzustand die schon zuvor gefundene Desynchronisation zwischen 200 und 400 ms gab, die ihre maximale Ausprägung in der CP-Reihe hatte, die in anderen Zeitbereichen so nicht zu finden war. Auf der anderen Seite zeigte sich unter Anästhesie ein kontinuierlicher Leistungsrückgang bis 800 ms, der danach wieder leicht in die andere Richtung umschlug. Interessanterweise war auch bei dieser längeranhaltenden Desynchronisation (zwischen 400 und 1000 ms) das Maximum in der CP-Reihe zu finden, was sich so in den beiden ersten Zeitbereichen nicht abzeichnete. Als weiterer Effekt war zu verzeichnen, dass es eine mit steigender Frequenz zurückgehende stärkere Desynchronisation zwischen 200 und 400 ms an Elektroden der 3er- und der z-Spalte gab verglichen mit den ipsilateralen Positionen. Auch hier wurden alle Effekte mit beiden Verfahren gefunden.

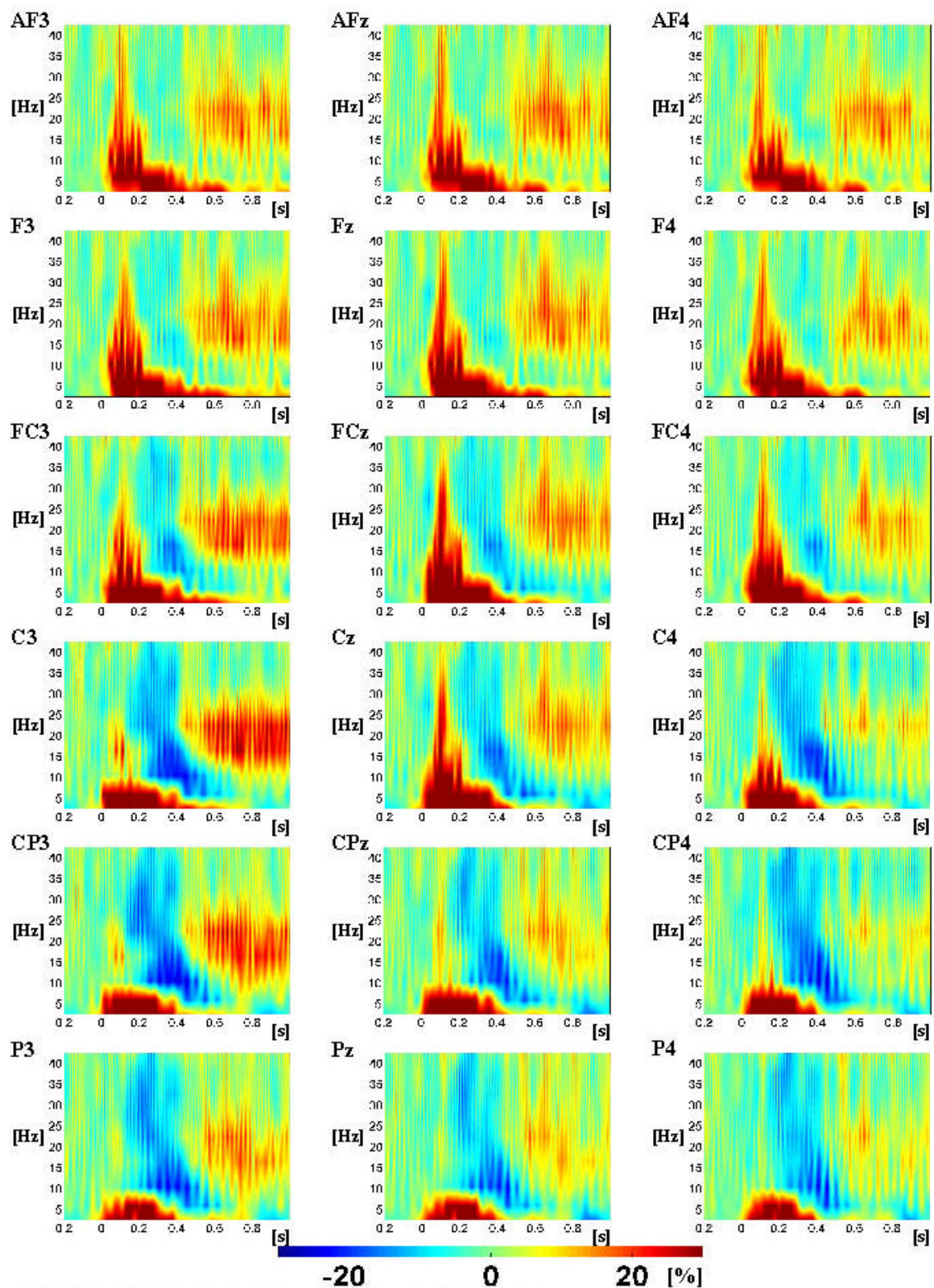


Abb. 4.89: ERD Ergebnisse des Schmerzparadigmas im Wachzustand

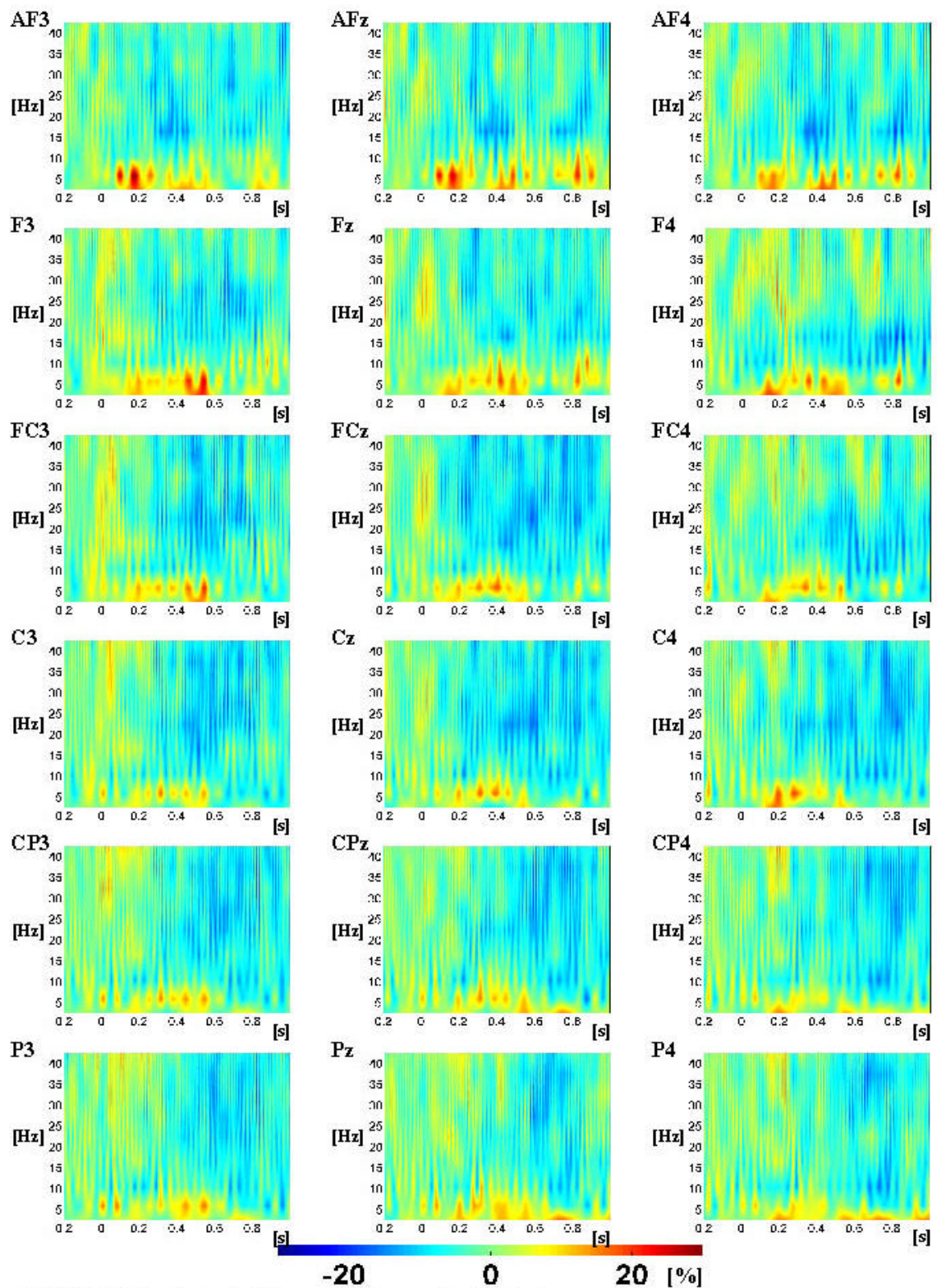


Abb. 4.90: ERD Ergebnisse des Schmerzparadigmas unter Anästhesie

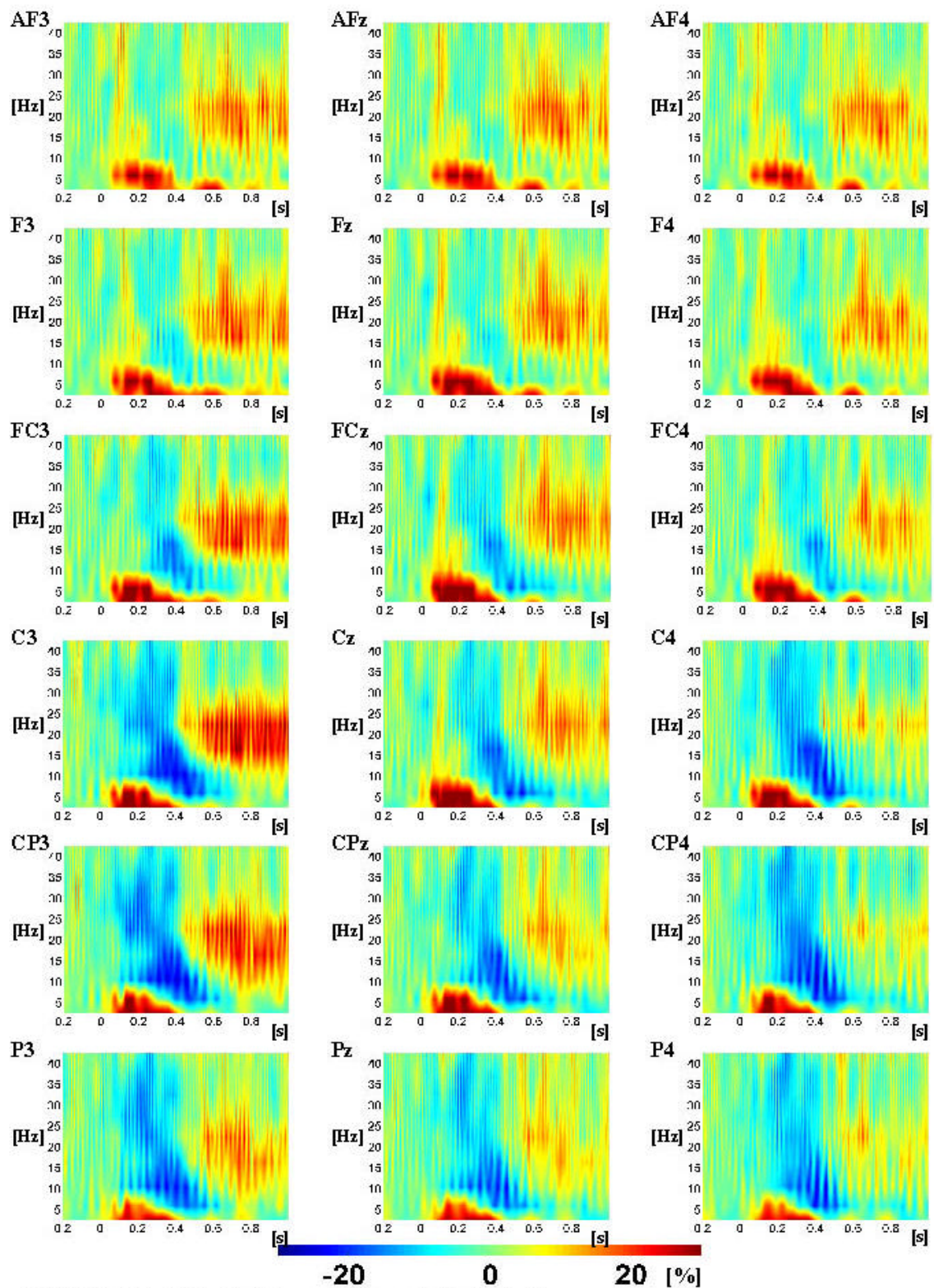


Abb.4.91: ITV Ergebnisse des Schmerzparadigmas im Wachzustand

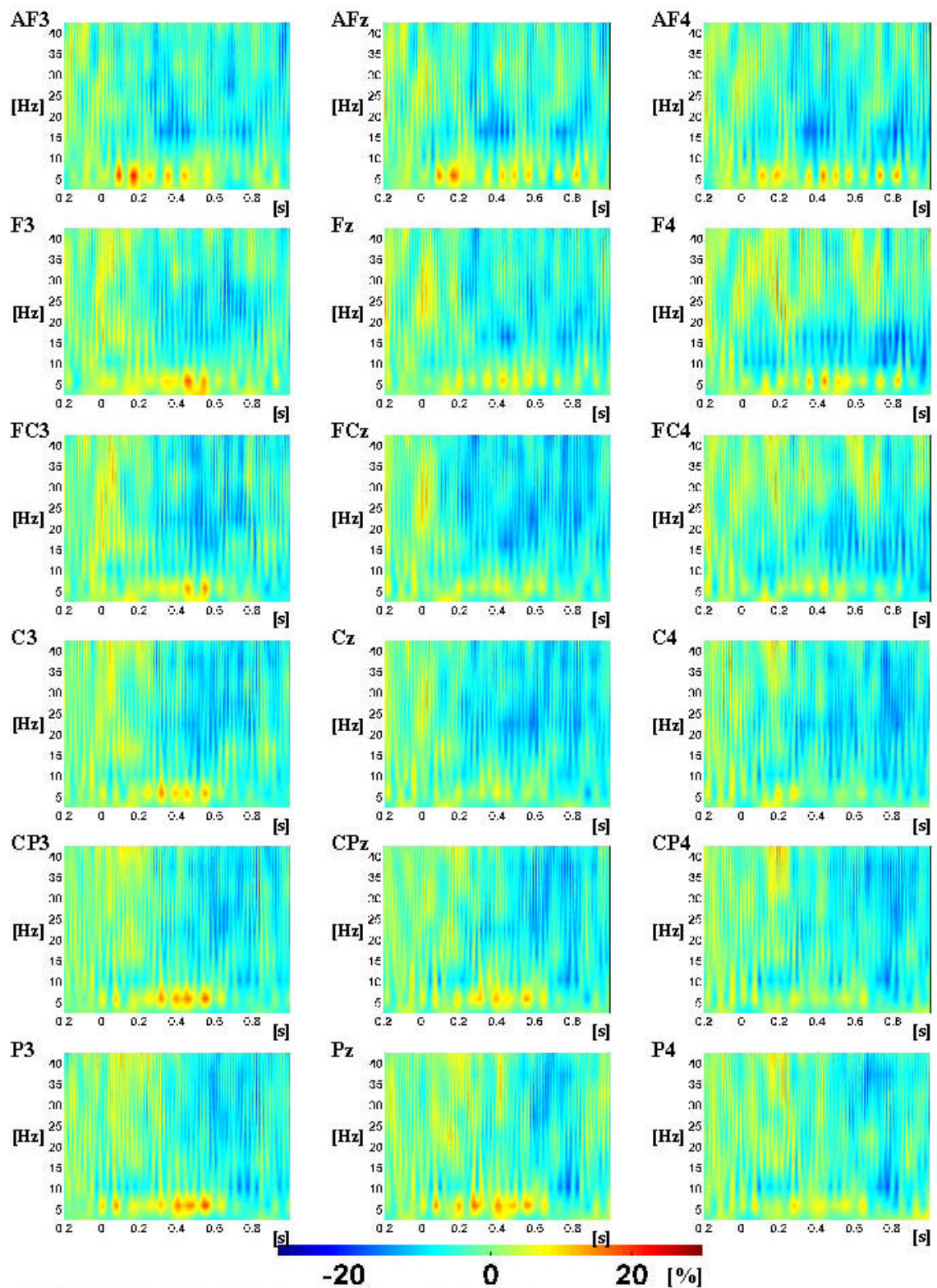


Abb. 4.92: ITV Ergebnisse des Schmerzparadigmas unter Anästhesie

4.3.3 Oddballparadigma

In die Frequenzanalysen des Oddballparadigmas wurden dieselben VPN einbezogen, die auch bei den evozierten Potentialen untersucht wurden. In der ERD- und ITV-Analyse wurden nur die häufigen Reize berücksichtigt, da es sich zeigte, dass aufgrund der besonders in den höheren Frequenzen zu beobachtenden hohen Variabilität in den Ergebnissen einzelner Trials die relativ geringe Anzahl nicht ausreichte, um eine angemessene Schätzung der durchschnittlichen Aktivität in dem entsprechenden Frequenzband bei allen VPN zu gewährleisten. Um die Ergebnisdarstellung in dieser Arbeit nicht unnötig auszudehnen, wird im folgenden der Focus auf die besonders interessierenden Ergebnisse in den höheren Frequenzen ab 13 Hz gelegt. Die Ergebnisse der Analysen der tieferen Frequenzbänder werden deshalb hier nicht dargestellt. Sie können im Anhang eingesehen werden.

4.3.3.1 Frequenzanalyse mit Hilfe der Fast Fourier Transformation (FFT)

In Abbildung 4.93 ist die Power in den Frequenzen von 13-45 Hz getrennt für beide Bedingungen (Wach und Narkose) sowie für die Zeitbereiche 512 ms vor dem Reizbeginn und 512 ms nach Reizbeginn für die häufigen Reize des Oddballparadigmas dargestellt. Da die Resultate für die seltenen Reize sehr ähnlich waren, wird an dieser Stelle auf deren grafische Darstellung verzichtet und auf den Anhang verwiesen. Bei Betrachtung der Abbildung fällt auf, dass ähnlich wie im Paradigma mit noxischer Reizung über 13 Hz die Leistung mit steigender Frequenz abnahm. Dies galt für beide Bedingungen. Ebenfalls wie im Paradigma mit noxischer Reizung, lag die absolute Leistung bis ca. 25 Hz unter Anästhesie über derjenigen der Wachbedingung. Danach kehrten sich die Verhältnisse um. Dieses Phänomen war wieder an allen Elektroden zu beobachten, nur der „Umkehrpunkt“ lag an unterschiedlichen Elektroden bei verschiedenen Frequenzen. Der Leistungsunterschied zwischen den Bedingungen im γ -Band (ab ca. 30 Hz) war an den Elektroden der z-Spalte stets schwächer ausgeprägt als an den entsprechenden lateralen Elektrodenpositionen und hier war meist an den Elektroden der rechten Kopfseite eine etwas größere Differenz festzustellen als dies bei den Elektroden der 3er-Spalte möglich war. Auffällige Unterschiede zwischen den Zeitbereichen (vor und nach dem Reiz) ließen sich an keiner Stelle finden, was in der annähernden Deckungsgleichheit der entsprechenden Kurven resultierte.

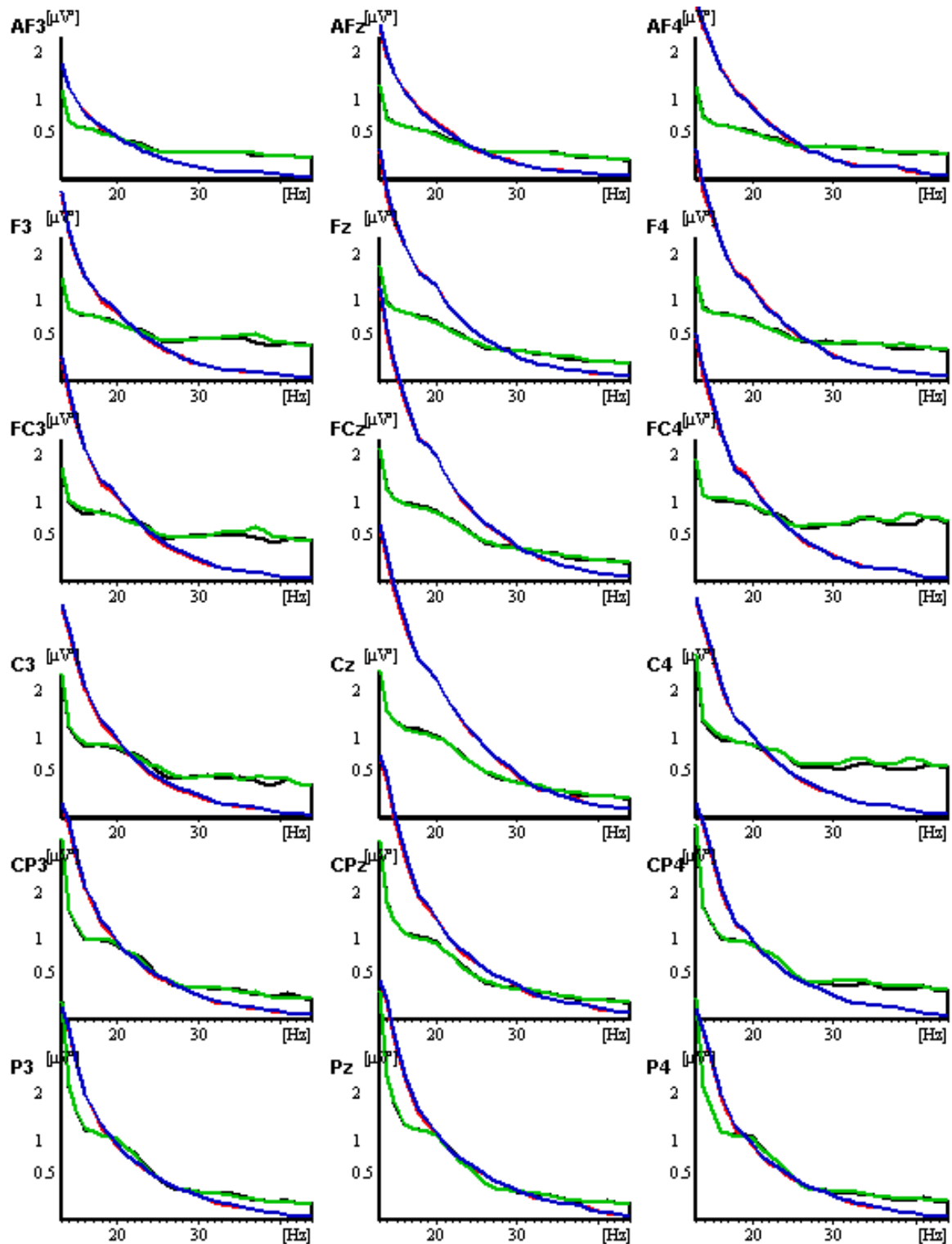


Abb. 4.93 FFT Ergebnisse des Oddballparadigmas im Beta und Gamma Bereich (13-45 Hz) (Die logarithmische Skalierung der y-Achse ist zu beachten!)

Zur Signifikanzprüfung wurde in den beiden Frequenzbereichen (β -Band und γ -Band) jeweils eine sechsfaktorielle VA mit Messwiederholung auf allen Faktoren berechnet. Die abhängige Variable war die innerhalb des Frequenzbandes gemittelte Leistung in μV^2 . Die

sechs unabhängigen Faktoren waren „Frequenz“ (dreistufig), „Bedingung“ (zweistufig), „Elektrodenreihe“ (sechsstufig), „Elektrodenspalte“ (dreistufig), „Zeitbereich“ (zweistufig) und „Häufigkeit“ (zweistufig).

β-Frequenzbereich (13-30 Hz)

Die Normalverteilungsvoraussetzung war in 47 von 432 Fällen verletzt (detaillierte Informationen finden sich im Anhang). Der Haupteffekt „Frequenzbereich“ wurde statistisch signifikant ($F_{(2;30)}=76,56$; GG- $\epsilon=.51$; GG- $p<.001$). Je höher der Frequenzbereich, desto geringer war die Leistung im entsprechenden Band. Die Kontrastanalyse zeigte, dass sich alle drei Frequenzbänder statistisch bedeutsam voneinander unterschieden. Der Haupteffekt „Bedingung“ wurde signifikant mit höherer Leistung unter Anästhesie als im Wachzustand ($F_{(1;15)}=15,05$; $p=.001$). Der Haupteffekt „Reihe“ wurde ebenfalls signifikant ($F_{(5;75)}=17,4$; GG- $\epsilon=.46$; GG- $p<.001$). Hierbei nahm die Leistung von der AF-Elektrodenreihe bis zur C-Reihe kontinuierlich zu, um dann bis zur P-Reihe wieder abzufallen (vergl. Abb 4.94). Die Kontrastanalyse zeigte, dass nur der steile Anstieg bis zur FC-Reihe statistisch bedeutsam war. Unterschiede zwischen den übrigen Reihen fanden sich nicht (wie im Paradigma mit noxischer Reizung).

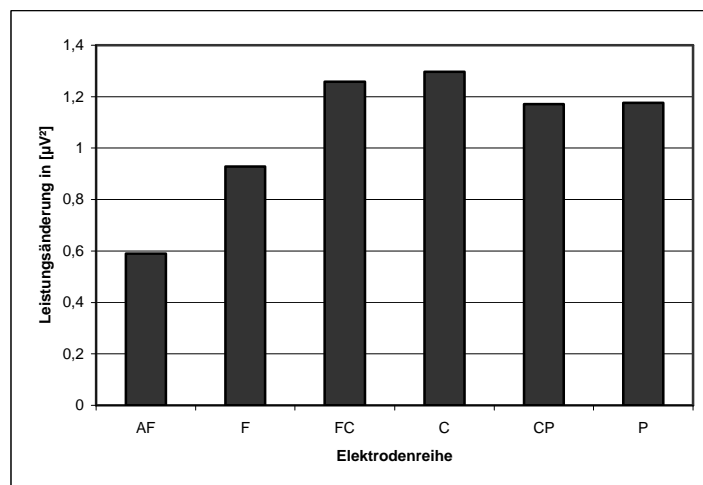


Abb. 4.94: Haupteffekt „Reihe“ der FFT-Analyse des b-Bandes des Oddballparadigmas

Auch der Haupteffekt „Spalte“ wurde signifikant ($F_{(2;30)}=35,1$; GG- $\epsilon=.65$; GG- $p<.001$) mit ähnlicher Verteilung wie beim Paradigma mit noxischer Reizung. Die höchste Leistung fand sich wiederum an Elektroden der z-Reihe, gefolgt von den Elektroden auf der rechten Seite des Schädels (4-Spalte). Die niedrigsten Werte waren an den Elektroden der linken Kopfseite zu finden. Der Unterschied zwischen allen Elektrodenspalten war statistisch bedeutsam. Die Haupteffekte Zeitbereich und Häufigkeit wurden nicht signifikant.

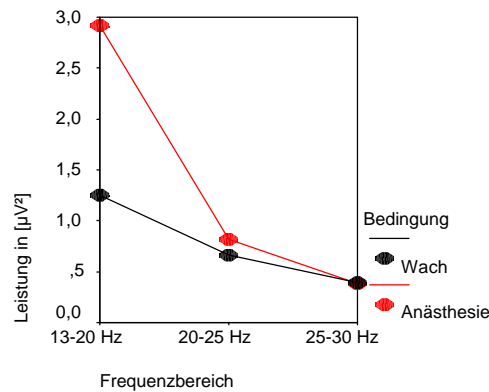


Abb. 4.95: Interaktion zwischen „Frequenzbereich“ und „Bedingung“ der FFT-Analyse des b-Bandes im Oddballparadigma

Es gab eine signifikante Interaktion zwischen den Faktoren „Frequenzbereich“ und „Bedingung“ ($F_{(2;30)}=38,3$; $GG-\epsilon=.53$; $GG-p<.001$). Diese ist in Abbildung 4.95 dargestellt. Diese Wechselwirkung hatte ihren Ursprung darin, dass der oben beschriebene Frequenzeffekt zwar in ähnlicher Form unter Wachbewusstsein und unter Anästhesie vorlag, unter Anästhesie jedoch deutlich ausgeprägter war, mit deutlich höheren Werten zwischen 13 und 20 Hz und minimal niedrigeren Werten zwischen 25 und 30 Hz. Hier bildete sich wiederum der oben beschriebene „Umkehrpunkt“ ab (vergl. Abb. 4.95). Die nach Bedingungen getrennten Nachanalysen ergaben ein jeweils signifikantes Absinken der Leistung von Frequenzband zu Frequenzband in beiden Bedingungen.

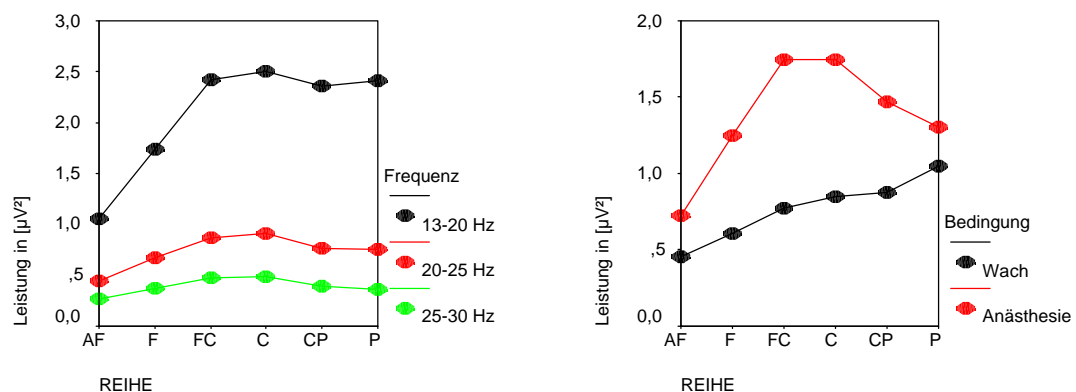


Abb. 4.96: Interaktion zwischen a) „Frequenz“ und „Reihe“ (links) und b) „Bedingung“ und „Reihe“ (rechts) der FFT-Analyse des b-Bandes im Oddballparadigma

Die Interaktion zwischen „Frequenz“ und „Reihe“ erlangte statistische Bedeutsamkeit ($F_{(10;150)}=21,82$; $GG-\epsilon=.22$; $GG-p<.001$). Die Ursache hierfür ist darin zu sehen, dass der oben beschriebene Reiheneffekt zwar in allen drei Frequenzbereichen in ähnlicher Form auftrat und auch in allen Bändern signifikant wurde, aber die absoluten Differenzwerte im 13-20 Hz Bereich deutlich höher waren als in den beiden anderen Bändern (vergl. Abb. 4.96a). Die signifikante Wechselwirkung zwischen „Reihe“ und „Bedingung“ ($F_{(5;75)}=9,14$;

GG- $\epsilon=.46$; GG- $p<.001$) lässt sich darüber erklären, dass sich die durchschnittliche Leistung über die Elektroden unter Anästhesie ähnlich wie beim oben beschriebenen Haupteffekt „Reihe“ verteilte (allerdings wurde in der nach Bedingungen getrennten Nachanalyse deutlich, dass im Unterschied zum Haupteffekt auch der Abfall der Leistung von der C- zur P-Reihe signifikant wurde). Im Wachzustand fand sich dagegen ein leichter, aber signifikanter Leistungsanstieg von der AF- bis zur FC-Reihe, dann ein relativ konstantes Niveau bis zur CP-Reihe und dann ein nochmalig signifikanter Anstieg zur P-Reihe (siehe Abb. 4.96b).

Die Interaktion zwischen „Frequenz“, „Reihe“ und „Bedingung“, die ebenfalls statistische Bedeutsamkeit erlangte ($F_{(10;160)}=15,23$; GG- $\epsilon=.19$; GG- $p<.001$), zeigt, dass der soeben beschriebene „Reihe“ mal „Bedingung“-Effekt vorwiegend die Verhältnisse im 13-20 Hz Bereich widerspiegelte. Dies zeigten auch die nach Frequenzbereich aufgeteilten Nachanalysen, die im 13-20 Hz Bereich einen signifikanten Interaktionseffekt zwischen Reihe und Bedingung aufwiesen, der in den darüber liegenden Frequenzbereichen nicht nachgewiesen werden konnte (vergl. Abb.4.97).

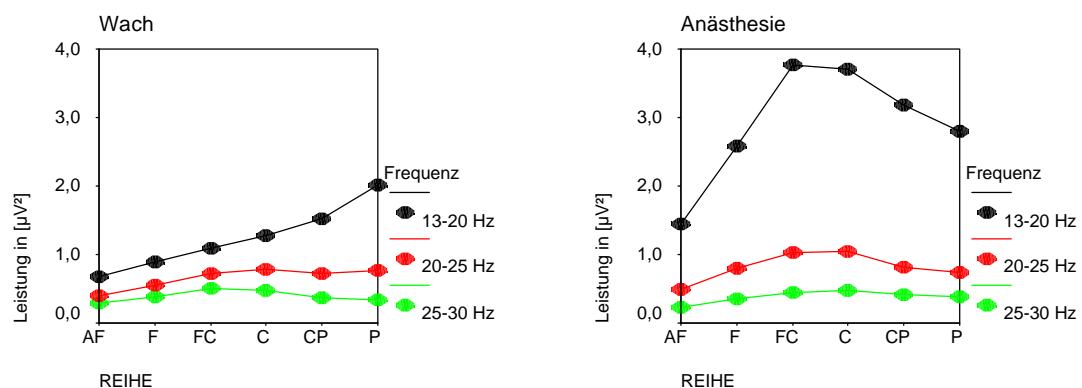


Abb. 4.97: Interaktion zwischen „Frequenz“, „Reihe“ und „Bedingung“ der FFT-Analyse des b-Bandes im Oddballparadigma

Die Wechselwirkung zwischen „Frequenz“ und „Spalte“ wurde ebenfalls signifikant ($F_{(4;60)}=45,51$; GG- $\epsilon=.34$; GG- $p<.001$). Die Ursache hierfür ist darin zu sehen, dass der oben beschriebene Spalteneffekt zwar in allen Frequenzbereichen in ähnlicher Form vorlag und auch in den Nachanalysen jeweils signifikant wurde, jedoch die Differenzwerte umso geringer waren, je höher der Frequenzbereich.

Ebenso wurde der Interaktionseffekt zwischen „Bedingung“ und „Spalte“ signifikant. ($F_{(2;30)}=25,15$; GG- $\epsilon=.65$; GG- $p<.001$). Dies hatte seinen Ursprung darin, dass der oben beschriebene Spaltenunterschied so nur unter Anästhesie zu finden war. Hier zeigten die Nachanalysen auch, dass sich die Leistung in allen drei Elektrodenspalten signifikant

voneinander unterschieden. Im Wachzustand fand sich kein bedeutsamer Unterschied zwischen Elektroden der einzelnen Spalten.

Auch die zweifache Wechselwirkung zwischen „Frequenz“, „Spalte“ und „Bedingung“ erlangte statistische Bedeutsamkeit ($F_{(4;60)}=28,22$; $GG-\epsilon=.3$; $GG-p<.001$), weil sich der oben beschriebene Spalteneffekt unter Anästhesie ganz besonders im 13-20 Hz Bereich zeigte. In den höheren Frequenzen gab es diesen Effekt zwar auch, aber deutlich abgeschwächt (vergl. Abb. 4.98).

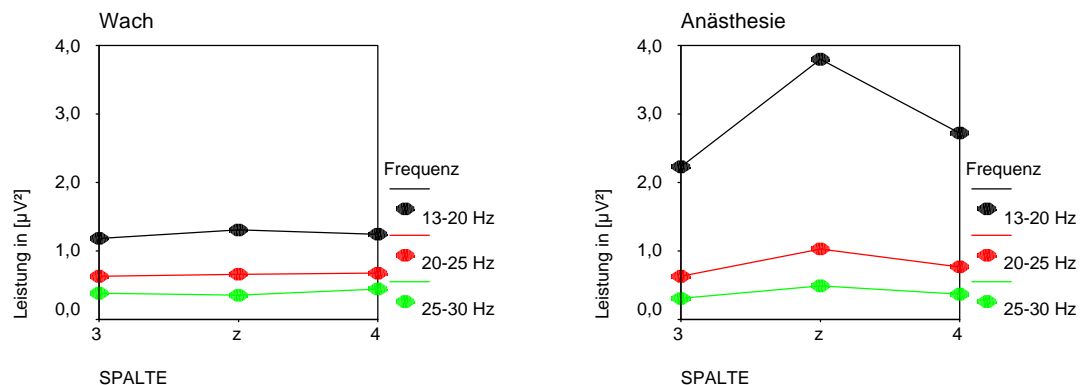


Abb. 4.98: Interaktion zwischen „Frequenz“, „Spalte“ und „Bedingung“ der FFT-Analyse des b-Bandes im Oddballparadigma

Die Faktoren „Reihe“ und „Spalte“ interagierten ebenfalls signifikant miteinander ($F_{(10;150)}=8,02$; $GG-\epsilon=.14$; $GG-p=.006$), mit einem ähnlichen Bild wie im Paradigma mit noxischer Reizung. In der zentralen Spalte stieg die Leistung kontinuierlich von der AF-Reihe bis zur FC-Reihe jeweils statistisch bedeutsam an, danach gab es einen weiteren Anstieg zur C-Reihe, jedoch wurde dieser nicht signifikant. Anschließend ging die Leistung bis zur P-Reihe wieder zurück (wobei nur der Unterschied zwischen der C-Reihe und der P-Reihe signifikant wurde). An den Elektroden der rechten Kopfseite (4-Spalte) zeigte sich ein ähnlicher Verlauf mit geringeren absoluten Differenzen. Allerdings setzte der Leistungsrückgang hier schon von der FC- zur C-Reihe an. Hier zeigte die Nachanalyse, dass der Anstieg bis zur FC-Reihe und der anschließende Rückgang zur C-Reihe signifikant war, der folgende weitere leichte Leistungsrückgang bis zur P-Reihe wurde nicht signifikant. An den Elektroden der linken Kopfseite zeigte sich ein etwas anderes Bild, mit ebenfalls hochsignifikantem Leistungsanstieg von der AF- bis zur FC-Reihe, aber anschließendem relativ gleichem Leistungsniveau an den weiter hinten gelegenen Elektrodenpositionen (siehe Abbildung 4.99).

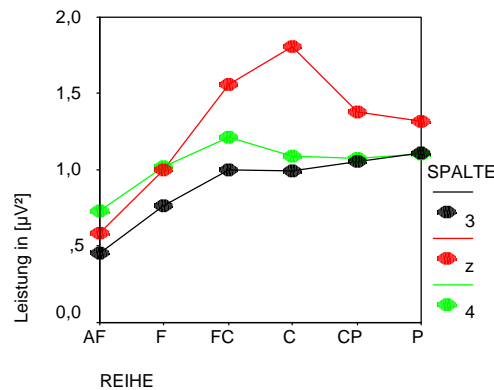


Abb. 4.99: Interaktion zwischen „Reihe“ und „Spalte“ der FFT-Analyse des b-Bandes im Oddballparadigma

Die signifikante zweifache Wechselwirkung zwischen „Frequenz“, „Reihe“ und „Spalte“ ($F_{(20;300)}=19,47$; $GG-\epsilon=.1$; $GG-p<.001$) bringt zum Ausdruck, dass der gerade beschriebene „Reihe“ mal „Spalte“-Interaktionseffekt überwiegend die Verhältnisse im 13-20 Hz Bereich wiedergab. Das wurde auch in den Nachanalysen deutlich, die nur in diesem Frequenzbereich eine hochsignifikante Interaktion zwischen den Faktoren „Reihe“ und „Spalte“ aufwiesen. In den beiden höheren Frequenzbereichen wurde dieser Effekt nicht signifikant.

Ebenfalls signifikant wurde die zweifache Wechselwirkung zwischen „Bedingung“, „Reihe“ und „Spalte“ ($F_{(10;150)}=14,16$; $GG-\epsilon=.17$; $GG-p<.001$). Dies hatte seine Ursache darin, dass die oben beschriebene einfache Wechselwirkung zwischen „Reihe“ und „Spalte“ in dieser Form nur unter Anästhesie vorlag und hier auch in der nach Bedingungen getrennten Nachanalyse hochsignifikant wurde. Im Wachzustand war dieser Effekt jedoch nicht zu beobachten und wurde entsprechend auch nicht signifikant.

Die ebenfalls signifikant gewordene dreifache Interaktion zwischen „Frequenz“, „Bedingung“, „Reihe“ und „Spalte“ ($F_{(20;320)}=16,17$; $GG-\epsilon=.08$; $GG-p<.001$) bringt zum Ausdruck, dass der einfache Interaktionseffekt zwischen Reihe und Spalte zwar unter Anästhesie in allen drei Frequenzbereichen festzustellen war und auch signifikant wurde, aber die absoluten Differenzen mit steigender Frequenz niedriger wurden. Im Wachzustand wird der „Reihe“ mal „Spalte“-Interaktionseffekt in keinem Frequenzbereich signifikant (vergl. Nachanalysen im Anhang).

Ein weiterer signifikanter Effekt, der beobachtet werden konnte, war die zweifache Wechselwirkung zwischen „Bedingung“, „Spalte“ und „Häufigkeit“ ($F_{(2;30)}=3,96$; $GG-\epsilon=.9$; $GG-p=.035$). Dieser hatte seine Hauptursache darin, dass es unter Anästhesie in allen Elektrodenspalten zu höherer Leistung bei seltenen Reizen kam verglichen mit häufigen

Reizen. Im Wachzustand gab es in der 3er Spalte fast keinen Unterschied zwischen häufigen und seltenen Reizen. In den beiden anderen Spalten war die Leistung jedoch bei häufigen Reizen etwas höher als bei seltenen (vergl. Abb. 4.100). Die nach Bedingung getrennten Nachanalysen fanden dementsprechend weder im Wachzustand noch unter Anästhesie eine bedeutsame Wechselwirkung zwischen Spalte und Häufigkeit.

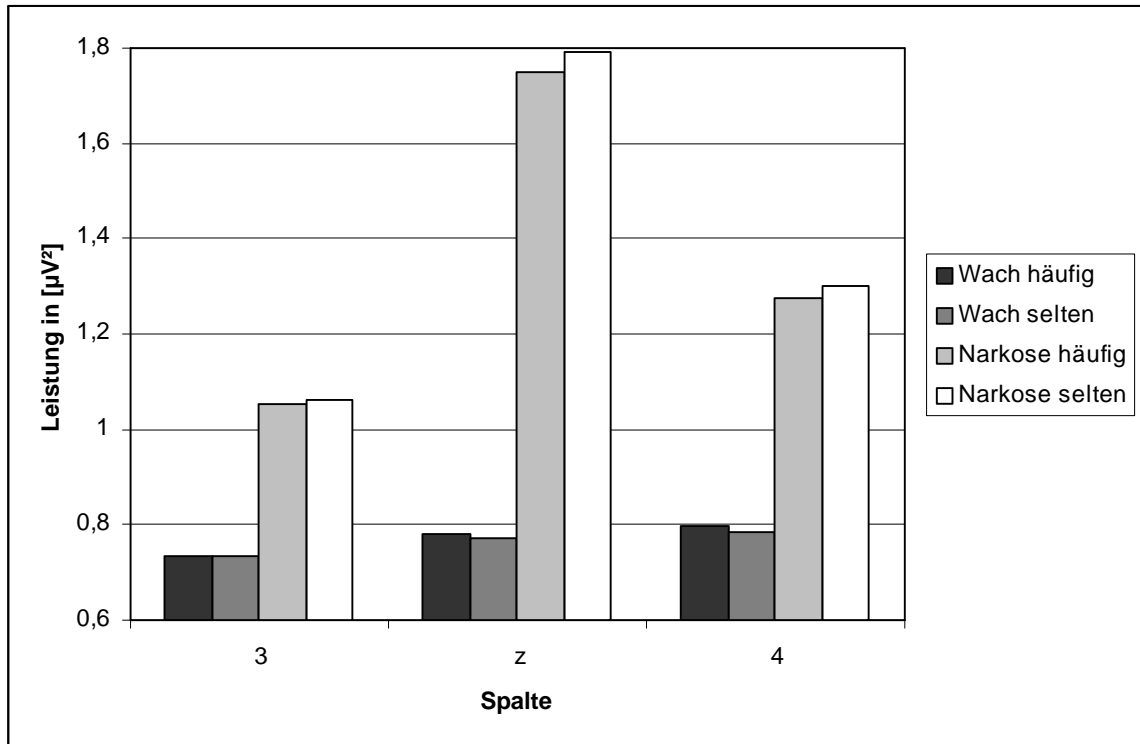


Abb. 4. 100: Interaktion zwischen „Spalte“, „Bedingung“ und „Häufigkeit“ der FFT-Analyse des β -Bandes im Oddballparadigma

Auf die Interpretation der dreifachen Wechselwirkung zwischen „Frequenz“, „Reihe“, „Spalte“ und „Häufigkeit“ wird an dieser Stelle verzichtet ($F_{(20;300)}=3,27$; GG- $\epsilon=.23$; GG- $p=.013$). Die verbleibenden Interaktionseffekte wurden nicht signifikant.

γ -Frequenzbereich (30-45 Hz)

Die Normalverteilungsvoraussetzung war in 182 von 432 Fällen verletzt. Der Haupteffekt „Frequenzbereich“ wurde statistisch signifikant ($F_{(2;30)}=57,19$; GG- $\epsilon=.69$; GG- $p<.001$). Je höher der Frequenzbereich, desto geringer war die Leistung im entsprechenden Band. Die Kontrastanalyse zeigte, dass die Leistungsunterschiede zwischen allen Frequenzbereichen hochsignifikant waren. Der Haupteffekt „Bedingung“ wurde ebenfalls signifikant, mit höheren Leistungen im Wachzustand als unter Anästhesie ($F_{(1;15)}=5,32$; $p=.036$).

Es gab zudem eine signifikante Interaktion zwischen den Faktoren „Frequenzbereich“ und „Bedingung“ ($F_{(2;30)}=4,06$; GG- $\epsilon=.73$; GG- $p<.042$). Diese Wechselwirkung hatte ihren

Ursprung darin, dass der Leistungsrückgang mit steigender Frequenz unter Anästhesie deutlicher ausgeprägt war als im Wachzustand (vergl. Abb. 4.101a). Die nach Bedingungen getrennten Nachanalysen zeigten ein jeweils signifikantes Absinken der Leistung von Frequenzband zu Frequenzband in beiden Bedingungen.

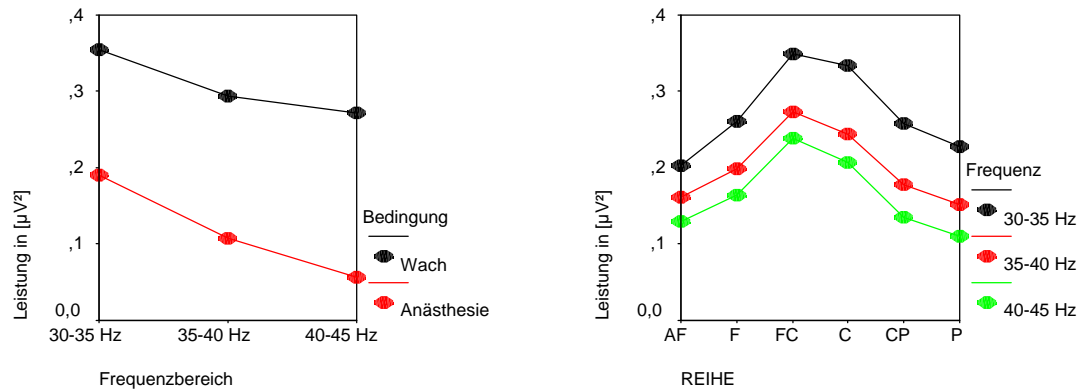


Abb. 4.101: Interaktion zwischen a) „Frequenzbereich“ und „Bedingung“ (links) und b) „Frequenzbereich“ und „Reihe“ der FFT-Analyse des g-Bandes im Oddballparadigma

Die Interaktion zwischen „Frequenz“ und „Reihe“ erlangte ebenfalls statistische Bedeutsamkeit ($F_{(10;150)}=6,11$; GG- $\epsilon=.31$; GG- $p=.001$). Die Ursache hierfür ist darin zu sehen, dass die Verteilung an den Elektrodenreihen in den einzelnen Frequenzbändern zwar sehr ähnlich war (mit einem Leistungsanstieg von der AF- zur FC-Reihe und anschließendem Leistungsrückgang bis zur P-Reihe), aber die Differenzen zwischen den einzelnen Reihen in den tieferen Frequenzbändern deutlicher ausgeprägt waren (vergl. Abb. 4.101b). Dementsprechend zeigten die nach Frequenzband getrennten Nachanalysen im 30 bis 35 Hz-Band die deutlichsten Effekte (die Daten der AF- und der F-Reihe unterschieden sich signifikant von denen der FC-Reihe). Im 35 bis 40 Hz-Band gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Elektrodenreihen und im 40 bis 45 Hz-Band gab es nur einen signifikanten Unterschied zwischen der AF- und der P-Reihe.

Die Wechselwirkung zwischen „Frequenz“ und „Spalte“ wurde ebenfalls signifikant ($F_{(4;60)}=11,88$; GG- $\epsilon=.5$; GG- $p<.001$). Die Ursache hierfür ist darin zu sehen, dass sich die Leistungsverteilung auf die einzelnen Elektrodenspalten zwischen den Frequenzbereichen unterschied. In allen Bereichen lag die maximale Leistung an den rechtslateralen Elektroden (4er-Spalte). Im 30 bis 35 Hz-Bereich folgte dann die z-Spalte und die niedrigsten Werte fanden sich in der 3er-Spalte (vgl. Abb. 4.102). In den höheren Frequenzbereichen war es dann umgekehrt. Die Nachanalysen ergaben an allen Elektrodenspalten hochsignifikante Frequenzeffekte. In den einzelnen Frequenzbereichen gab es keinen signifikanten Spalteneffekt.

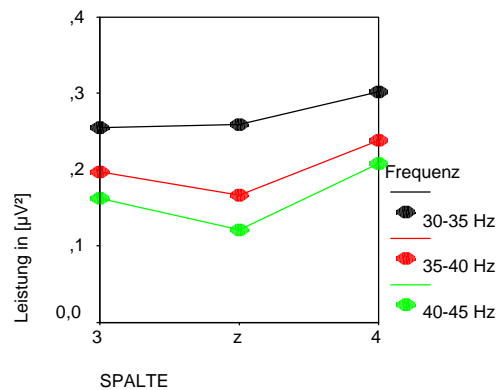


Abb. 4.102: Interaktion zwischen „Frequenzbereich“ und „Spalte“ der FFT-Analyse des g-Bandes im Oddballparadigma

Die Interaktion zwischen „Frequenz“, „Reihe“ und „Bedingung“, die ebenfalls statistische Bedeutsamkeit erlangte ($F_{(20;300)}=4,66$; $GG-\epsilon=.16$; $GG-p=.006$), bringt zum Ausdruck, dass der soeben beschriebene „Reihe“ mal „Frequenz“-Effekt überwiegend durch die Daten unter Anästhesie zu erklären ist. Die topographische Verteilung dieses Effekts ähnelt zwar eher den Daten im Wachzustand, aber hier fanden sich zwischen den Frequenzbereichen relativ gleichförmige Differenzen, was dementsprechend zu keiner signifikanten Interaktion in den Nachanalysen zwischen Frequenz und Reihe im Wachzustand führte. Unter Anästhesie jedoch wurde diese Wechselwirkung hochsignifikant, weil hier die Differenzen zwischen den einzelnen Frequenzbereichen in der C-Reihe am größten waren und nach vorn und hinten geringer wurden (vergl. Abb.4.103).

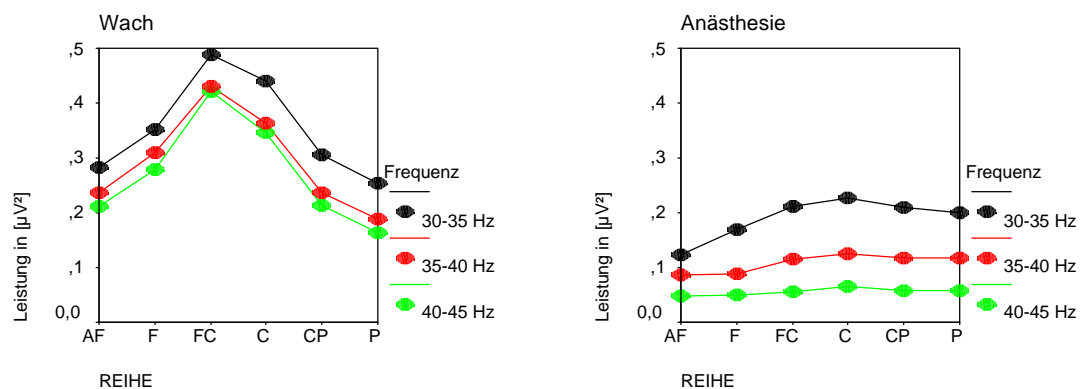


Abb. 4.103: Interaktion zwischen „Frequenzbereich“, „Reihe“ und „Bedingung“ der FFT-Analyse des g-Bandes im Oddballparadigma

Die signifikante zweifache Wechselwirkung zwischen „Frequenz“, „Reihe“ und „Spalte“ ($F_{(20;320)}=14,47$; $GG-\epsilon=.08$; $GG-p<.001$) ist in Abbildung 4.104 dargestellt. Man erkennt, dass sich die Leistungen an den einzelnen Elektrodenpalten unterschiedlich über die Elektrodenreihen verteilen. Bei den lateralen Elektroden gab es einen Anstieg von der AF-Reihe bis zur FC-Reihe mit anschließendem Leistungsrückgang bis zur P-Reihe. Dieser

Effekt war an den rechtslateralen Elektroden größer. Bei den zentralen Elektroden fand sich das Maximum stets in der C-Reihe.

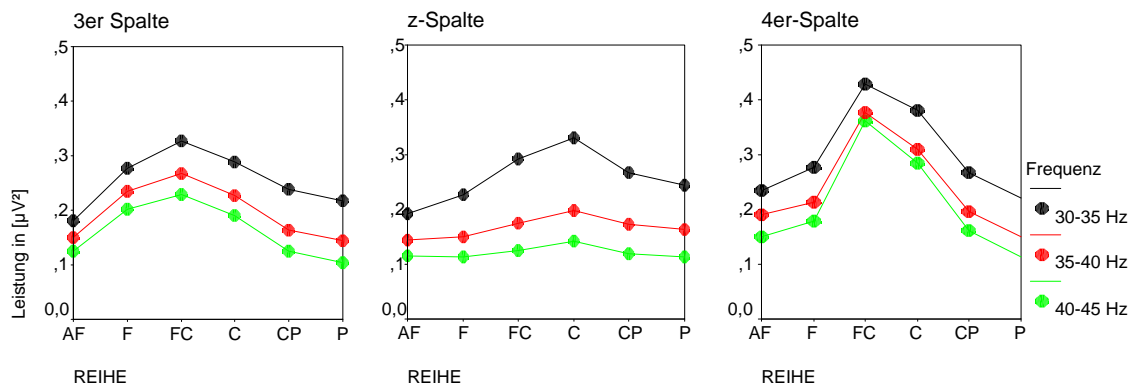


Abb. 4.104: Interaktion zwischen „Reihe“, „Spalte“ und „Frequenzbereich“ der FFT-Analyse des g-Bandes im Oddballparadigma

Bei den lateralen Elektrodenspalten war die Differenz zwischen den Werten der einzelnen Frequenzbereiche relativ konstant in allen Elektrodenreihen. In der z-Spalte jedoch fanden sich wieder (wie beim oben beschriebenen „Frequenz“ mal „Spalte“-Effekt) erhöhte Differenzen zwischen den einzelnen Frequenzbereichen in der C-Reihe, die nach vorn und hinten geringer wurden. Sämtliche verbleibenden Interaktionen wurden nicht signifikant.

4.3.3.2 Ermittlung der evozierten Aktivität

In Abbildung 4.105 ist der zeitliche Verlauf der evozierten Aktivität im ausgewählten Frequenzbereich von 35 bis 45 Hz dargestellt. Die Aktivität wurde über den gesamten dargestellten Bereich flächennormiert. Bei Betrachtung von Abb. 4.105 fällt auf, dass es spezifisch für die Wachbedingung innerhalb der ersten 100 ms nach dem Reiz eine deutliche Aktivitätszunahme zu verzeichnen gab. Dieser Anstieg war an allen Elektroden feststellbar, jedoch mit höchster Amplitude an AF-Positionen und einem leichten Rückgang in Richtung der weiter hinten gelegenen Ableitorte. Deutliche Amplitudenunterschiede zwischen den Elektrodenspalten waren nicht auszumachen. Ein zweiter auffälliger Bereich im Wachzustand war eine reizbezogene Leistungszunahme bei ca. 300 bis 450 ms. Auch dieser Anstieg war an allen Elektrodenpositionen sichtbar, jedoch lagen hierbei die maximalen Amplituden an parietalen Elektroden an. Nach vorn kam es dann zu einer geringfügigen Reduktion der Amplitude. Unter Anästhesie fand sich keine visuell erkennbare Leistungsänderung auf den Reiz.

Zur Signifikanzprüfung wurde auch hier wieder eine vierfaktorielle VA mit Messwiederholung auf allen Faktoren berechnet. Die abhängige Variable war der innerhalb

von 150 ms Zeitblöcken gemittelte prozentuale Anteil an der Gesamtleistungsfläche. Die vier unabhängigen Faktoren waren „Zeitbereich“ (siebenstufig), „Bedingung“ (zweistufig), „Elektrodenreihe“ (sechsstufig) und „Elektrodenpalte“ (dreistufig). Die Normalverteilungsvoraussetzung war in 15 von 252 Fällen verletzt.

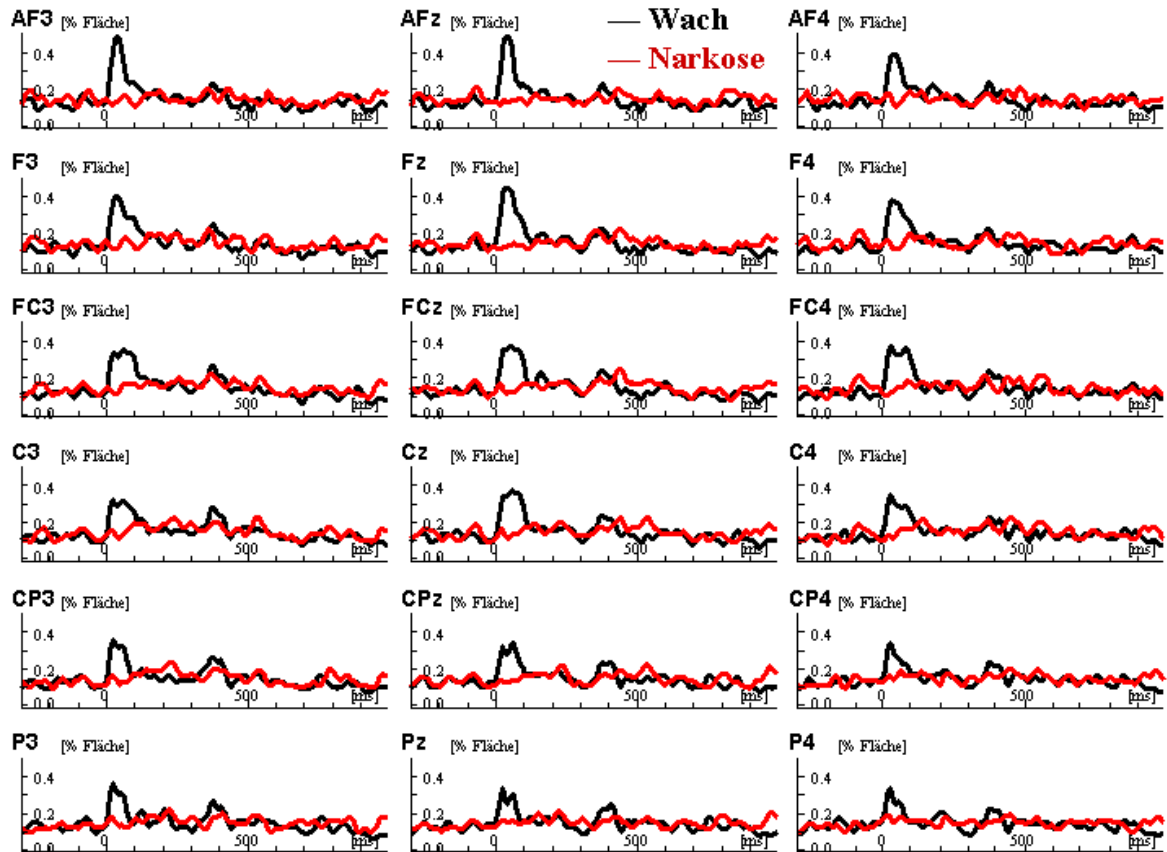


Abb. 4.105: Zeitverlauf der evozierten, flächennormierten Aktivität im Oddballparadigma (Ergebnisse wurden zur übersichtlicheren Darstellung geglättet)

Der Haupteffekt „Zeitbereich“ wurde signifikant ($F_{(6;90)}=7,66$; GG- $\epsilon=.42$; GG- $p=.001$). Die durchschnittliche Aktivität in den einzelnen Zeitbereichen kann Abb. 4.106 entnommen werden. Die Kontrastanalyse zeigte, dass es bezogen auf den Basislinienzeitbereich (-150 bis 0 ms prä stimulus) in den ersten 150 ms nach dem Reiz zu einem signifikanten Leistungsanstieg kam, der bis 450 ms signifikant erhöht blieb und sich anschließend nicht mehr bedeutsam vom Basislinienniveau unterschied. Der Leistungsanstieg in den ersten 150 ms war signifikant höher als in allen anderen Zeitbereichen. Der Haupteffekt „Bedingung“ wurde ebenfalls signifikant ($F_{(1;15)}=5,99$; $p=.027$) mit etwas höheren Werten im Wachzustand als unter Anästhesie. Die übrigen Haupteffekte wurden nicht signifikant.

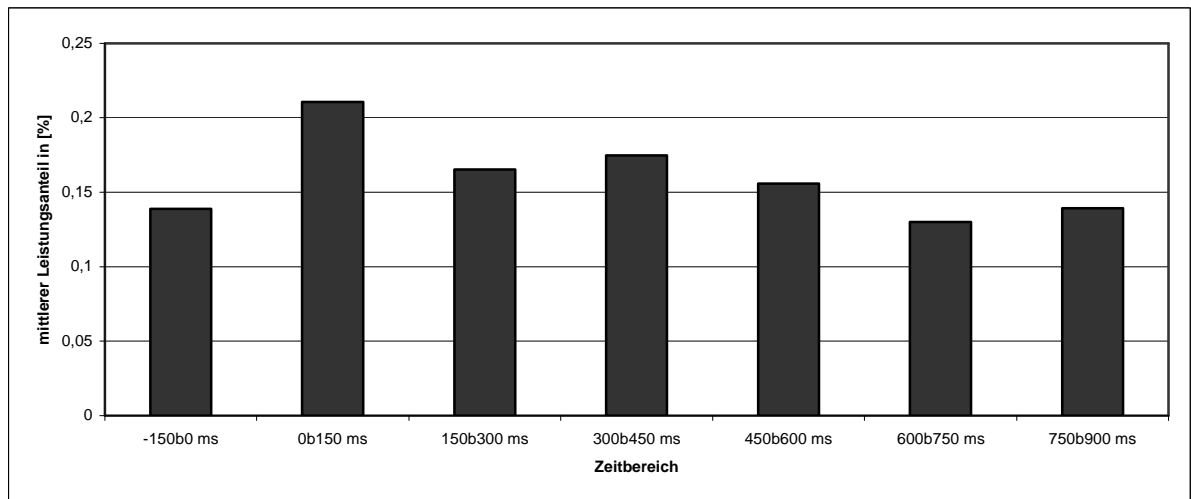


Abb.4.106: Zeitlicher Verlauf des mittleren Leistungsanteils der evozierten Aktivität zwischen 35 und 45 Hz im Oddballparadigma

Die einfache Wechselwirkung zwischen „Zeitbereich“ und „Bedingung“ erlangte jedoch wieder statistische Bedeutsamkeit ($F_{(6;90)}=5,1$; GG- $\epsilon=.55$; GG- $p=.003$). Diese hatte seine Ursache darin, dass es spezifisch für den ersten Zeitbereich nach dem Reiz im Wachzustand eine deutliche Leistungszunahme gab, die unter Anästhesie nicht auftrat. Die nach Zeitbereichen getrennten Nachanalysen fanden dementsprechend unter Anästhesie keinen bedeutsamen Zeitbereichseffekt (vgl. Abb.4.107). Im Wachzustand gab es diesen jedoch, mit bezogen auf die Basislinienaktivität erhöhter Leistung in den ersten beiden Zeitbereichen nach dem Stimulus. Alle nachfolgenden Zeitbereiche unterschieden sich dann nicht mehr signifikant von der Basislinie. Die verbleibenden Wechselwirkungseffekte wurden nicht statistisch signifikant.

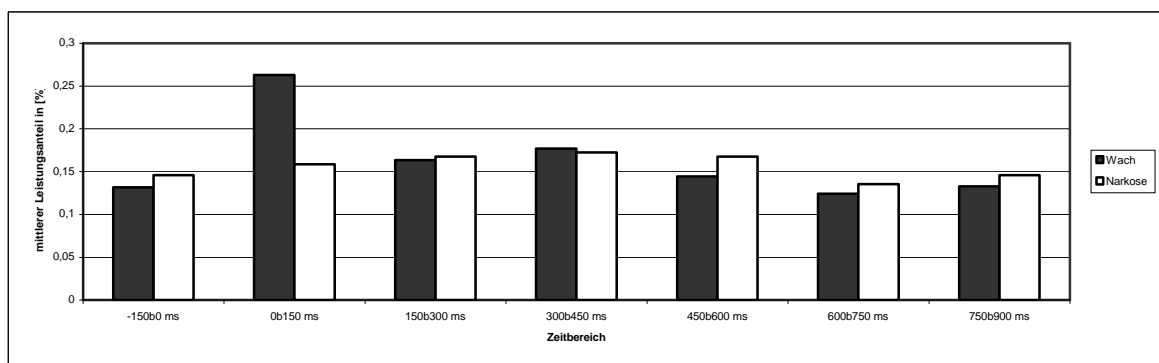


Abb.4.107: Zeitlicher Verlauf des mittleren Leistungsanteils der evozierten Aktivität zwischen 35 und 45 Hz getrennt nach Bedingung im Oddballparadigma

4.3.3.3 Frequenzanalysen mit Hilfe der ERD- und der ITV-Methode

Wie oben angekündigt und begründet werden im folgenden nur die Ergebnisse in den Frequenzen von 13 bis 30 Hz für die häufigen Reize im Oddballparadigma dargestellt. Zur Signifikanzprüfung der Effekte im β - und γ -Band wurde für jeweils beide Verfahren eine fünffaktorielle VA mit Messwiederholung auf allen Faktoren berechnet. Die abhängige

Variable war die Leistungsveränderung bezogen auf den Basislinienzeitraum (-200 bis 0 ms prä stimulus) in % ([ERD%] bzw. [ITV%]). Die fünf unabhängigen Faktoren waren „Frequenzbereich“ (dreistufig; 13-20 Hz, 20-25 Hz, 25-30 Hz im β -Band; 30-35 Hz, 35-40 Hz und 40-45 Hz im γ -Band), „Zeitbereich“ (fünfstufig; fünf Blöcke á 200 ms vom Reizbeginn bis 1000 ms post stimulus), „Bedingung“ (zweistufig), „Elektrodenreihe“ (sechsstufig) und „Elektrodenpalte“ (dreistufig).

β -Frequenzbereich (13-30 Hz)

In Abbildung 4.108 sind die Ergebnisse der ERD- und der ITV-Analyse für das β -Frequenzband getrennt für beide Bedingungen (Wach und Narkose) und nach den drei unterschiedenen Frequenzbereichen (13-20 Hz, 20-25 Hz und 25-30 Hz) dargestellt. Bei Betrachtung der Abbildung weist diese auf den ersten Blick keine auffallenden Komponenten auf. Unterschiede zwischen den Ergebnissen der ERD und der ITV-Analyse sind fast nicht erkennbar, was sich in der annähernden Deckungsgleichheit der entsprechenden Kurven niederschlug. Nur im 13-20 Hz Bereich fand sich primär an Elektroden der vorderen Reihen von AF bis C und da stärker auf der linkslateralen Seite als auf der rechtslateralen eine unmittelbar auf den Reiz folgende und ca. 100 bis 200 ms anhaltende Leistungserhöhung mit der ERD-Methode, die sich mit dem ITV-Verfahren nicht zeigen ließ. In den höheren Frequenzen gab es praktisch keine Unterschiede bei den Ergebnissen beider Verfahren. Zusätzlich ließ sich in allen Frequenzbereichen an nahezu allen Elektroden, ein leichter Leistungsrückgang zwischen ca. 300 ms und 600 ms nach dem Reiz beobachten, der nur im Wachzustand auftrat und nicht unter Anästhesie.

Die Normalverteilungsvoraussetzung war beim ERD-Verfahren in einem von 540 Fällen verletzt (ITV: 3 Verstöße). Bei der Analyse zeigte sich, dass alle Effekte, die mit der ERD-Methode signifikant wurden, mit der ITV-Methode ebenfalls statistische Bedeutsamkeit erlangten. Zusätzlich fand sich nur mit dem ITV-Verfahren ein signifikanter Bedingungseffekt ($F_{(4;60)}=5,02$; $p=.041$), der sich darin äußerte, dass es im Wachzustand einen allgemeinen Leistungsrückgang verglichen mit dem Basislinienzeitraum gab. Die durchschnittliche Leistung unter Anästhesie jedoch entsprach fast genau dem Basiszeitraumswert.

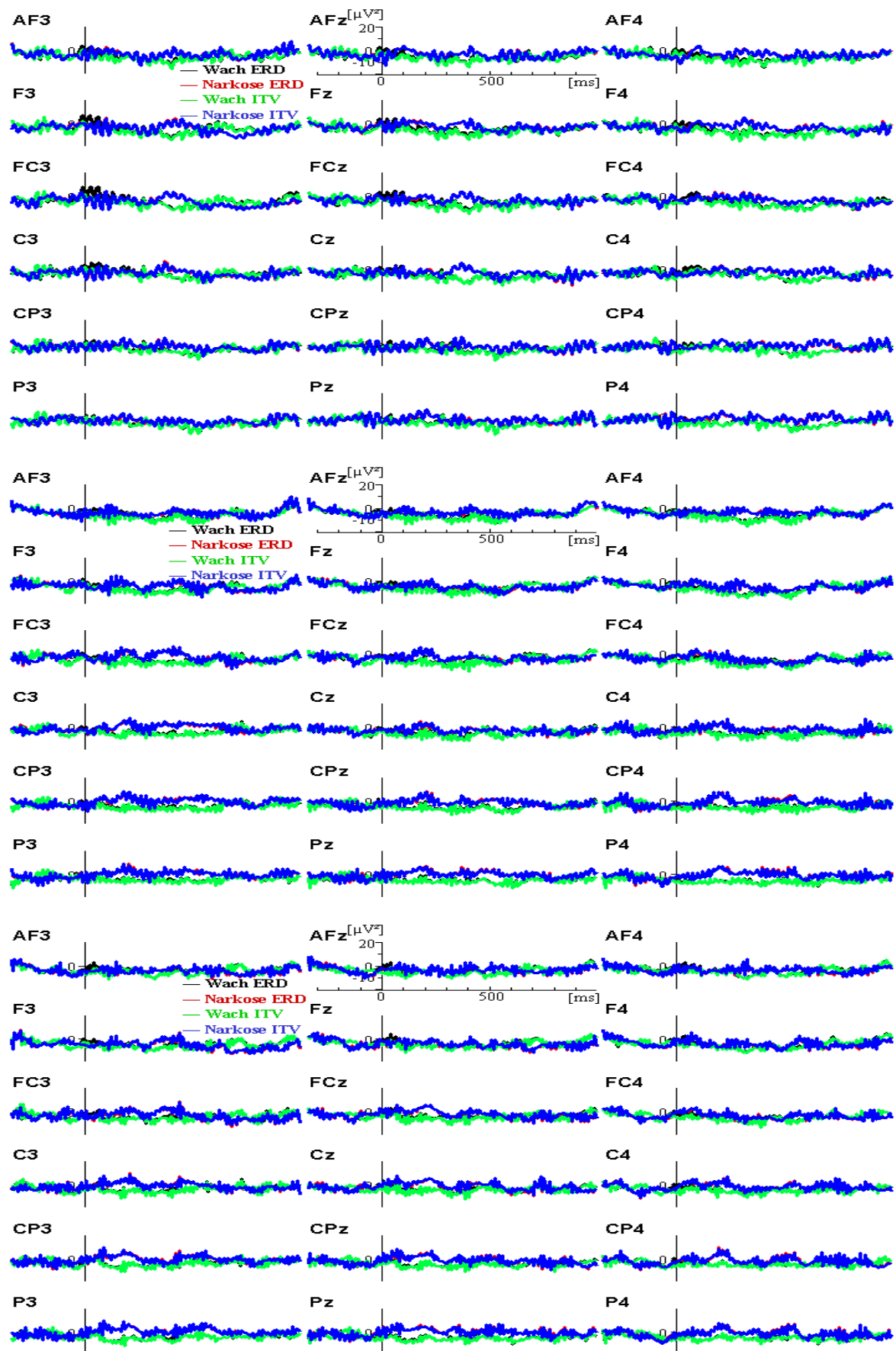


Abb. 4.108 ERD/ITV Resultate im Oddballparadigma 13-20 Hz (oben), 20-25 Hz (Mitte), 25-30 Hz (unten)

Der Haupteffekt „Reihe“ wurde signifikant (ERD: $F_{(5;75)}=4,44$; $GG-\epsilon=.34$; $GG-p=.027$ – ITV: $F_{(5;75)}=5,11$; $GG-\epsilon=.33$; $GG-p=.018$) mit maximalem Leistungsrückgang in der F-Reihe, der nach vorn und hinten immer geringer wurde und in der CP- und P-Reihe praktisch verschwand (vergl. Abb. 4.109). Die Kontrastanalyse zeigte, dass sich die Werte der AF-Reihe nicht bedeutsam von denen der F-Reihe unterschieden, die Leistungszunahme von der F- zur FC-Reihe und von dort zur C-Reihe jedoch signifikant wurden. Unterschiede zwischen C-, CP- und P-Reihe ließen sich wiederum nicht statistisch absichern. Die übrigen Haupteffekte wurden weder mit der ERD- noch mit der ITV-Methode signifikant.

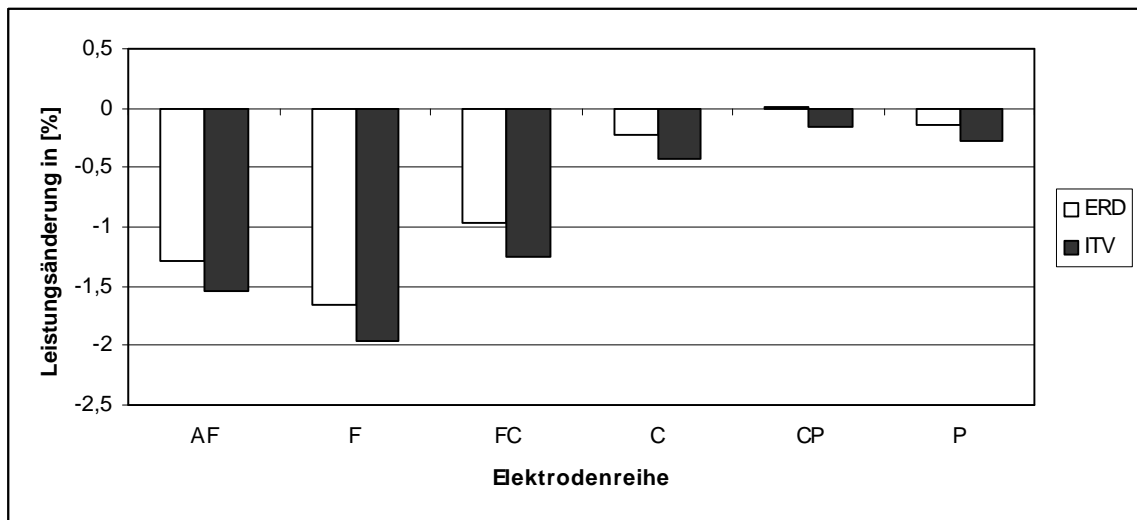


Abb.4.109: Die mittleren Leistungsänderungen im b-Frequenzband in den verschiedenen Elektrodenreihen im Oddballparadigma

Die einfache Wechselwirkung zwischen „Zeitbereich“ und „Bedingung“ erlangte statistische Bedeutsamkeit (ERD: $F_{(4;60)}=3,46$; $GG-\epsilon=.78$; $GG-p<.022$ – ITV: $F_{(4;60)}=3,72$; $GG-\epsilon=.79$; $GG-p<.016$). Diese Interaktion bringt zum Ausdruck, dass die Leistungsänderung über die Zeit in den beiden Bedingungen einen unterschiedlichen Verlauf nahm. Unter Anästhesie fand sich in den ersten 400 ms eine leichte Leistungszunahme, die im nächsten Zeitbereich fast vollständig verschwand und zwischen 600 und 800 ms in einen leichten Leistungsrückgang umschlug, der im folgenden Zeitbereich wiederum fast verschwand. Die nach Bedingung getrennten Nachanalysen zeigten jedoch, dass dieser Zeitbereichseffekt unter Anästhesie nicht signifikant wurde. Im Wachzustand allerdings erlangte der Haupteffekt „Zeitbereich“ statistische Bedeutsamkeit. Hier gab es in den ersten 200 ms eine nahezu dem Basiszeitbereich entsprechende durchschnittliche Leistung, die dann im nächsten Zeitbereich signifikant zurückging. Zwischen 400 und 600 ms ging die Leistung dann noch etwas, aber statistisch unbedeutend, zurück. In den beiden letzten Zeitbereichen stieg die Leistung wieder an, zwischen 600 und 800 ms sogar statistisch signifikant, um im

letzten Zeitbereich wieder annähernd das Grundniveau zu erreichen (vergl. Abb.4.110). Alle verbleibenden Wechselwirkungen wurden nicht statistisch signifikant.

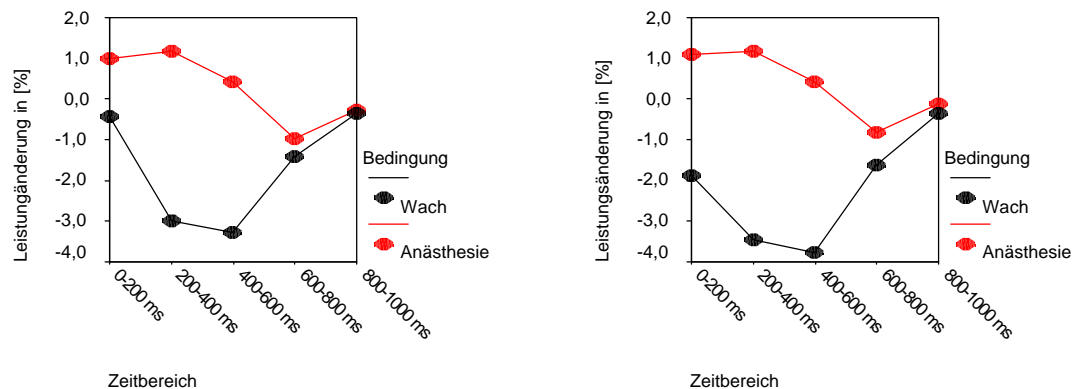


Abb. 4.110: Interaktion zwischen „Zeitbereich“ und „Bedingung“ der ERD-Analyse (links) bzw. der ITV-Analyse (rechts) des b-Bandes im Oddballparadigma

γ -Frequenzbereich (30-45 Hz)

In Abbildung 4.111 sind die Ergebnisse der ERD- und der ITV-Analyse für das γ -Frequenzband getrennt für beide Bedingungen (Wach und Narkose) und nach den drei unterschiedenen Frequenzbereichen (30-35 Hz, 35-40 Hz und 40-45 Hz) dargestellt. Bei genauer Betrachtung der Abbildung sind keine auffälligen Effekte zu erkennen.

Die Normalverteilungsvoraussetzung war beim ERD-Verfahren in fünf von 540 Fällen verletzt (ITV: 3 Verstöße). Bei der Analyse zeigte sich, dass nur ein Effekt hochsignifikant wurde und ein weiterer einfach signifikant. Beide Effekte wurden mit beiden Verfahren signifikant. Kein Haupteffekt erlangte statistische Bedeutsamkeit.

Jedoch wurde die einfache Wechselwirkung zwischen „Frequenz“ und „Reihe“ signifikant (ERD: $F_{(10;150)}=3,39$; GG- $\epsilon=.28$; GG- $p=.029$ – ITV: $F_{(10;150)}=3,22$; GG- $\epsilon=.28$; GG- $p=.036$). Hier kommt zum Ausdruck, dass sich die Leistung im 40-45 Hz Bereich relativ gleichmäßig auf alle Elektrodenreihen verteilte, mit leichter Leistungszunahme in der AF-Reihe, deren Ausmaß nach hinten kontinuierlich zurückging. Im 35-40 Hz Bereich fand sich jedoch ein Leistungsminimum in der F-Reihe, das nach vorn und hinten abnahm und sich dort ab der C- bis zur P-Reihe wieder leicht umkehrte. Im 30-35 Hz Band fand sich ein ähnliches Bild, aber noch stärker ausgeprägt (vergl. Abb. 4.112). Die nach Frequenzbereich geteilten Nachanalysen zeigten für keinen Bereich einen signifikanten Reiheneffekt. Die nach Reihen getrennten Nachanalysen wiesen nur für die F-Reihe einen signifikanten Frequenzeffekt auf.

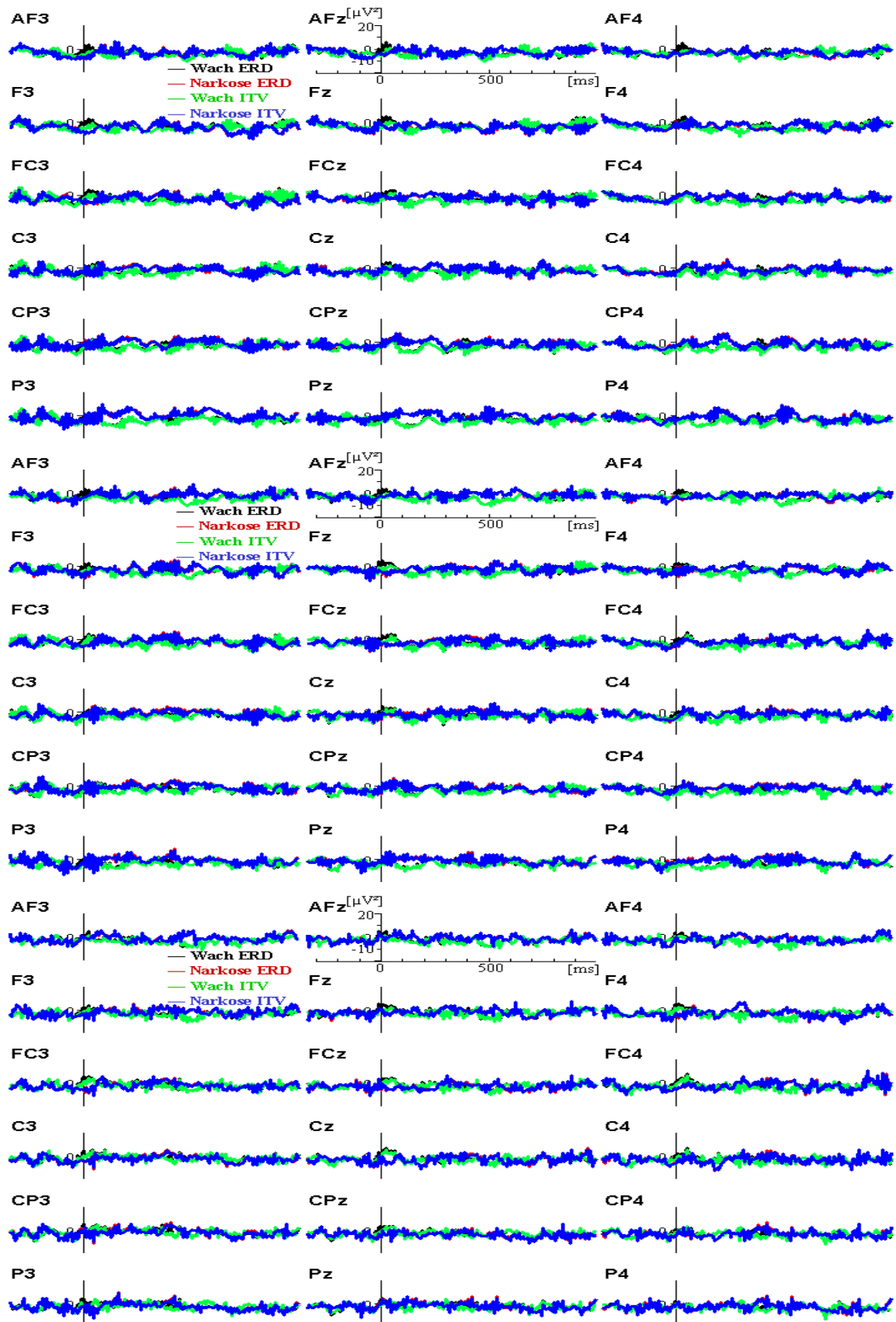


Abb. 4.111: ERD/ITV Resultate im Oddballparadigma 30-35 Hz (oben), 35-40 Hz (Mitte), 40-45 Hz (unten)

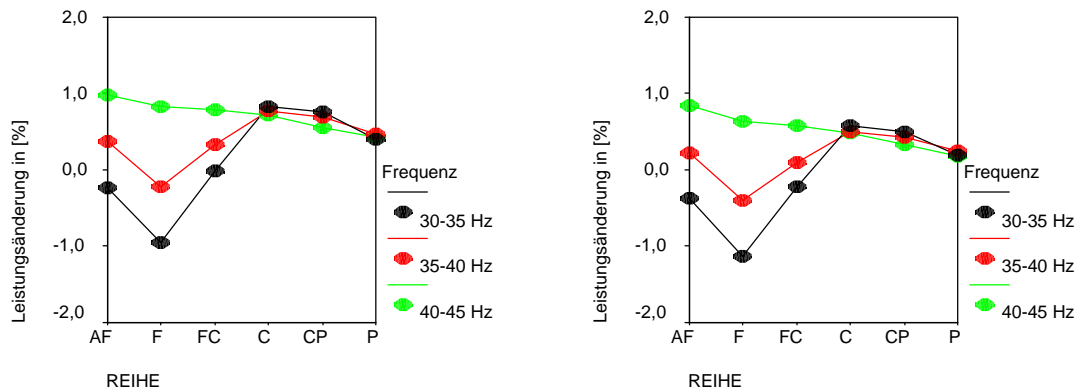


Abb. 4.112: Interaktion zwischen „Frequenz“ und „Elektrodenreihe“ der ERD-Analyse (links) bzw. der ITV-Analyse (rechts) des γ -Bandes im Oddballparadigma

Die zweifache Wechselwirkung zwischen „Frequenz“, „Bedingung“ und „Reihe“ wurde gleichfalls signifikant (ERD: $F_{(10;150)}=5,91$; $GG-\epsilon=.4$; $GG-p<.001$ – ITV: $F_{(10;150)}=5,13$; $GG-\epsilon=.4$; $GG-p=.001$). Diese Interaktion bringt zum Ausdruck, dass die Verteilung der Aktivitäten in den einzelnen Elektrodenreihen innerhalb der einzelnen Frequenzbereiche im Wachzustand ein deutlich anderes Bild lieferte als unter Narkose. Abb.4.113 bildet diesen Effekt ab. Es zeigte sich, dass es im Wachzustand eine ähnliche Verteilung an den Elektroden in allen drei Frequenzbereichen gab, mit einem Leistungsmaximum in der C-Reihe und einem Rückgang nach vorn und hinten. In den beiden tieferen Frequenzbereichen fand sich jedoch von der F- zur AF-Reihe wieder eine leichte Leistungs Zunahme, die sich im 40-45 Hz-Bereich nicht zeigte. Die absoluten Werte lagen im 40-45 Hz Band durchgängig über denen der tieferen Frequenzbereiche. Das Bild unter Anästhesie ähnelte hingegen in den beiden tieferen Frequenzbereichen sehr dem oben beschriebenen einfachen Interaktionseffekt zwischen „Frequenz“ und „Reihe“, mit einem Leistungsminimum in der F-Reihe und einem Anstieg der Leistung nach vorn und hinten. Im 40-45 Hz Bereich gab es eine leichte Leistungs Zunahme in der AF-Reihe, die kontinuierlich in Richtung weiter posterior gelegenen Elektrodenpositionen abnahm, um von der CP- zur P-Reihe noch einmal leicht anzusteigen (vergl. Abb. 4.113). Die nach Frequenzen geteilten Nachanalysen ergaben nur für den 30-35 Hz Bereich eine signifikante „Reihe“ mal „Bedingung“-Interaktion (bei der ITV-Analyse nur in der Tendenz). Die nach Reihen getrennten Nachanalysen wiesen nur für die CP- und P-Reihe eine signifikante Wechselwirkung zwischen Frequenz und Bedingung auf. Die nach Frequenzbereich und Reihe getrennten Nachanalysen ergaben ausschließlich im 30-35 Hz-Bereich in der CP- und der P-Spalte einen signifikanten Bedingungseffekt (in der CP-Reihe bei der ERD-Methode nur eine

Tendenz). In allen übrigen Frequenzbereichen/Reihen-Kombinationen fand sich dieser nicht. Alle verbleibenden Wechselwirkungen wurden nicht statistisch signifikant.

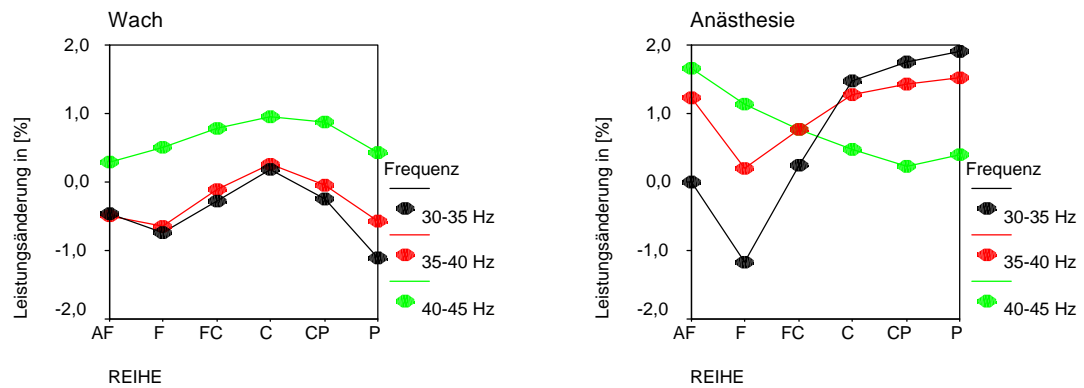


Abb. 4.113: Interaktion zwischen „Frequenzbereich“, „Reihe“ und „Bedingung“ der ERD-Analyse des g-Bandes im Oddballparadigma (auf die Darstellung der ITV-Ergebnisse wird verzichtet, da die Ergebnisse sehr ähnlich waren)

4.3.3.4 Zusammenfassung der Ergebnisse im Oddball-Paradigma

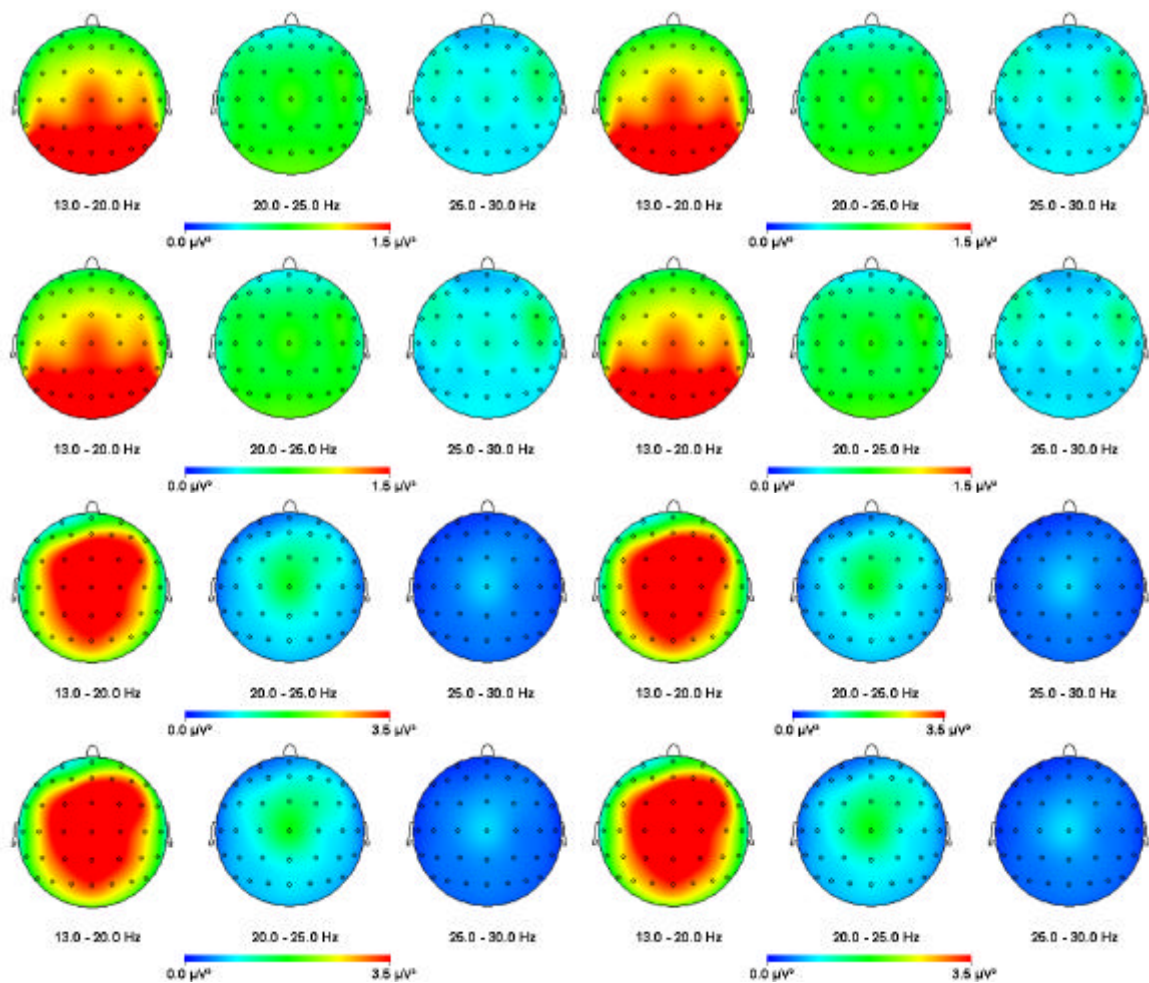


Abb. 4.114: Topographische Darstellung der mit der FFT-Analyse berechneten Frequenzaktivitäten im b-Band des Oddballparadigmas (links vor und rechts nach dem Reiz; von oben nach unten: häufige Reize im Wachzustand, seltene Reize im Wachzustand, häufige Reize unter Anästhesie, seltene Reize unter Anästhesie) (Unterschiedliche Skalierung bei Wach und Anästhesie!)

Die FFT-Analyse des β -Bandes im Oddball-Paradigma zeigte alle Effekte wie beim Paradigma mit noxischer Reizung mit sehr ähnlichen Charakteristika (vergl. 4.2.2.4). Zusätzlich wurden noch zwei Effekte, die mit Häufigkeit assoziiert waren, statistisch bedeutsam. Abb. 4.114 kann die topographische Verteilung der Leistung im β -Band entnommen werden.

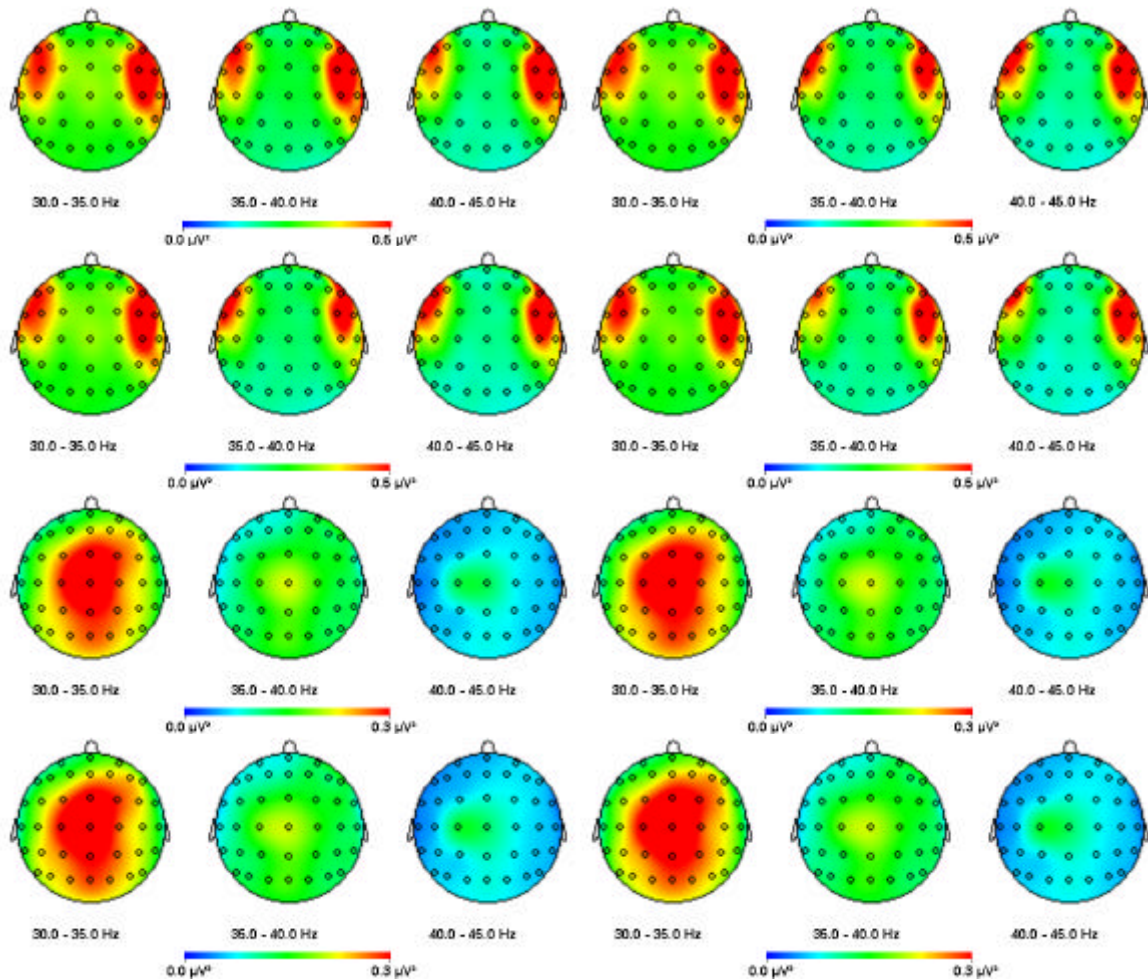


Abb. 4.115: Topographische Darstellung der mit der FFT-Analyse berechneten Frequenzaktivitäten im g-Band des Oddballparadigmas (links vor und rechts nach dem Reiz; von oben nach unten: häufige Reize im Wachzustand, seltene Reize im Wachzustand, häufige Reize unter Anästhesie, seltene Reize unter Anästhesie) (Unterschiedliche Skalierung bei Wach und Anästhesie!)

Im γ -Band zeigte sich eine höhere Leistung im Wachzustand als unter Anästhesie. Zudem ging die Aktivität umso mehr zurück, je höher die Frequenz war. Dieser Effekt trat ausgeprägter unter Anästhesie auf. Die maximale Aktivierung fand sich in den Reihen FC und C und dort eher in der zentralen Spalte. Nach vorn und hinten ging die Aktivierung zurück. Dieser Effekt war am stärksten im 30-35 Hz Bereich ausgeprägt (vergl. Abb. 4.115). Es wurde kein Effekt, in den die Häufigkeit der Reizdarbietung mit einging, statistisch bedeutsam. Die Ergebnisse der tieferen Frequenzen können dem Anhang entnommen werden.

Bei der Analyse der evozierten Aktivität im Zeitverlauf im 35 bis 45 Hz Bereich gab es einen deutlichen Leistungszuwachs in den ersten 150 ms nach dem Reiz, der sich unter Anästhesie nicht fand. Zudem lag im Wachzustand für die analysierten Zeitbereiche eine leicht erhöhte Aktivität vor verglichen mit Anästhesie.

In der ERD/ITV-Analyse im β -Band fand sich ein prinzipieller Leistungsrückgang im Wachzustand, der unter Anästhesie nicht zu finden war. Dieser Leistungsrückgang unterschied sich in der Zeit von 200 bis 600 ms post stimulus signifikant vom Basisniveau und hatte seine maximale Ausprägung in der F-Reihe. Der Bedingungseffekt fand sich nur mit der ITV-Methode, die beiden anderen Effekte mit beiden Verfahren.

Im γ -Band fanden sich nur zwei bedeutsame Effekte. Es zeigte sich, dass es in der F-Reihe einen leichten Leistungsrückgang gab, der nach vorn und hinten abnahm und nach hinten in eine leichte Leistungszunahme umschlug, die sich dann relativ konstant von der C- bis zur P-Reihe abzeichnete. Dieser Effekt war jedoch nur im 30-35 Hz Bereich deutlich, darüber nur noch schwach erkennbar und ab 40 Hz vollständig verschwunden. Zudem spiegelte dieser Effekt überwiegend die Verhältnisse unter Anästhesie wider. Die dargestellten Ergebnisse wurden mit beiden verwendeten Verfahren gewonnen. In den Abbildungen 4.116 bis 4.119 sind die ERD- und ITV-Ergebnisse dargestellt.

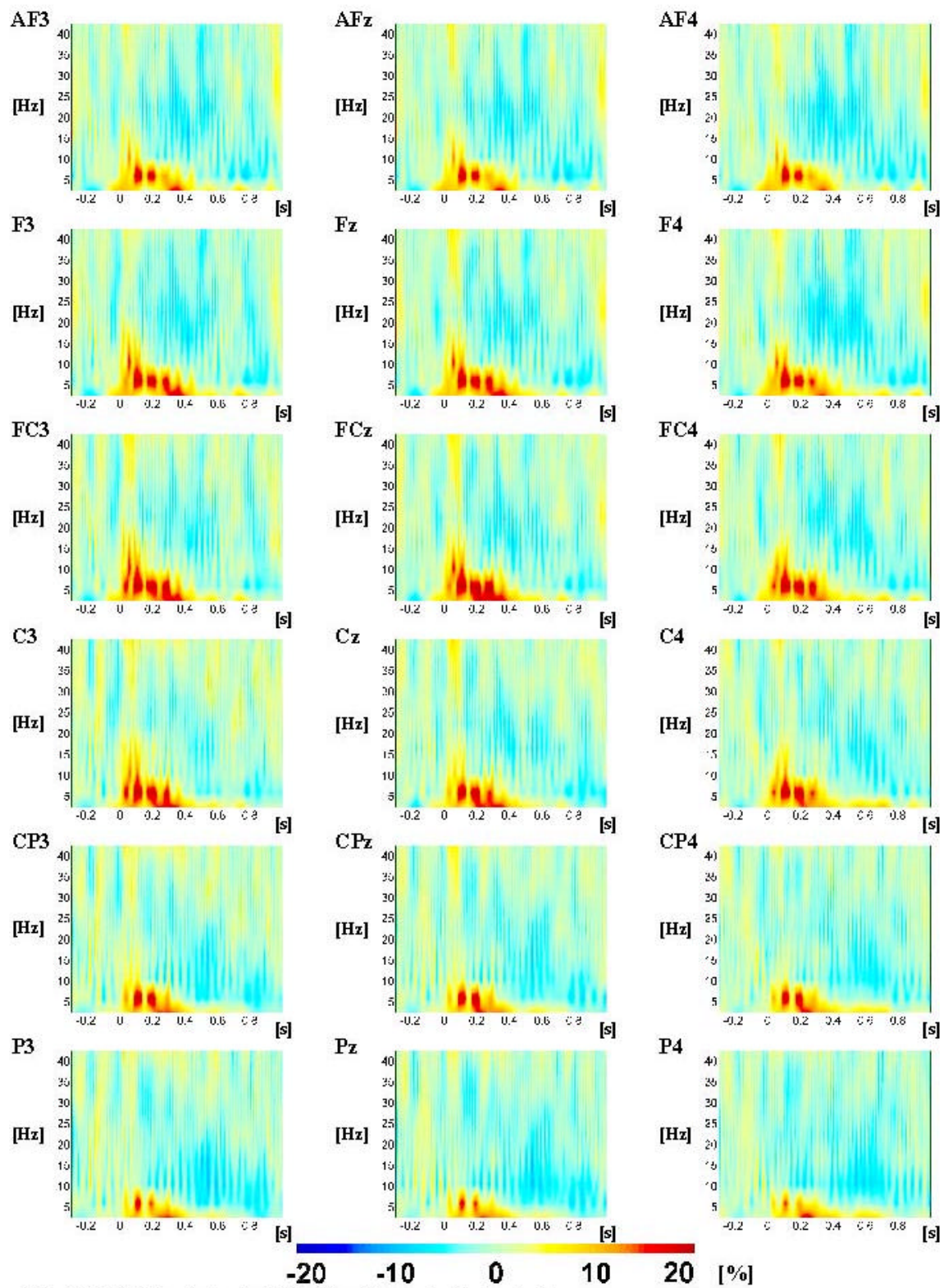


Abb.4.116: ERD Ergebnisse des Oddballparadigmas im Wachzustand

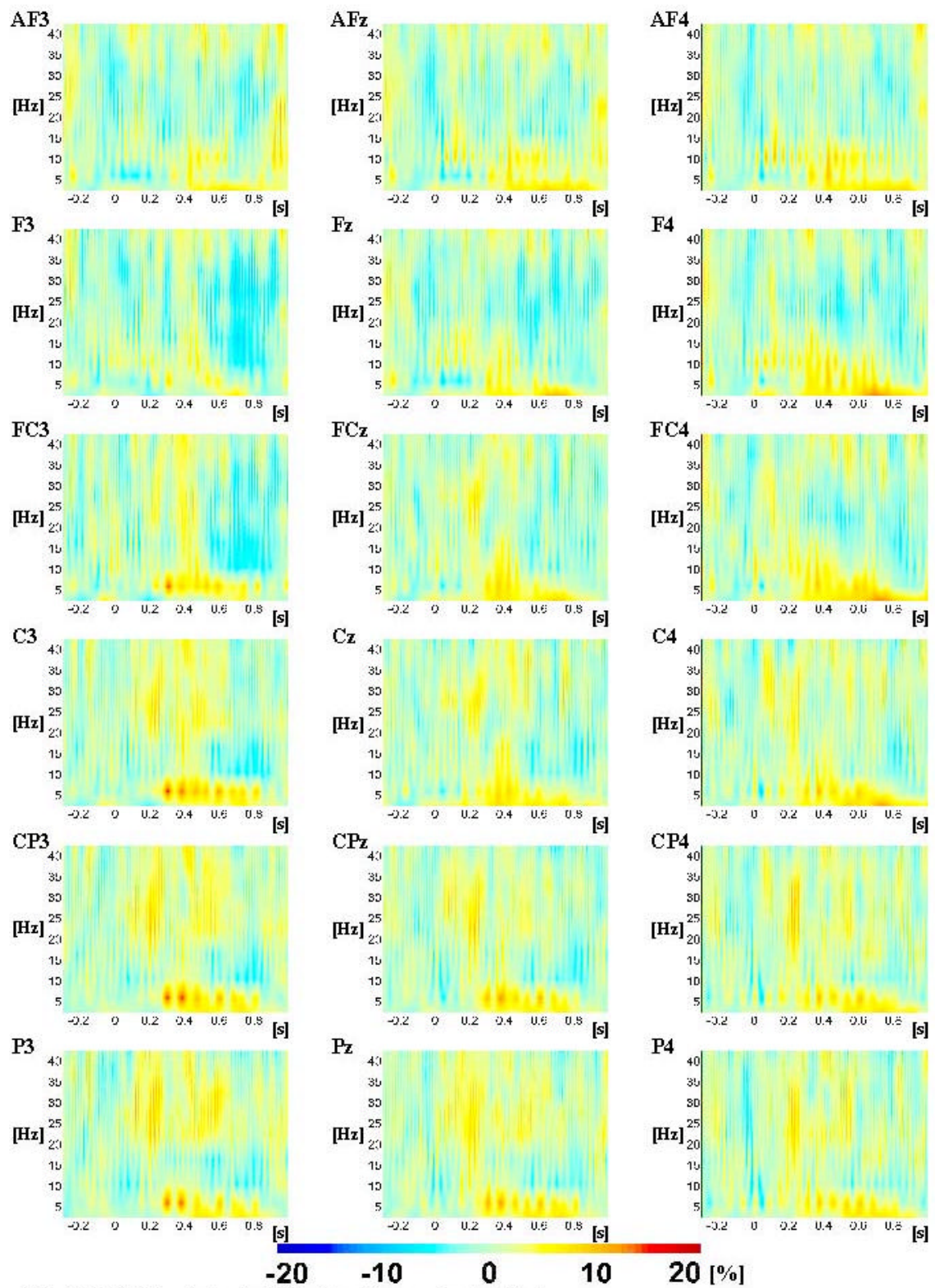


Abb.4.117: ERD Ergebnisse des Oddballparadignas unter Anästhesie

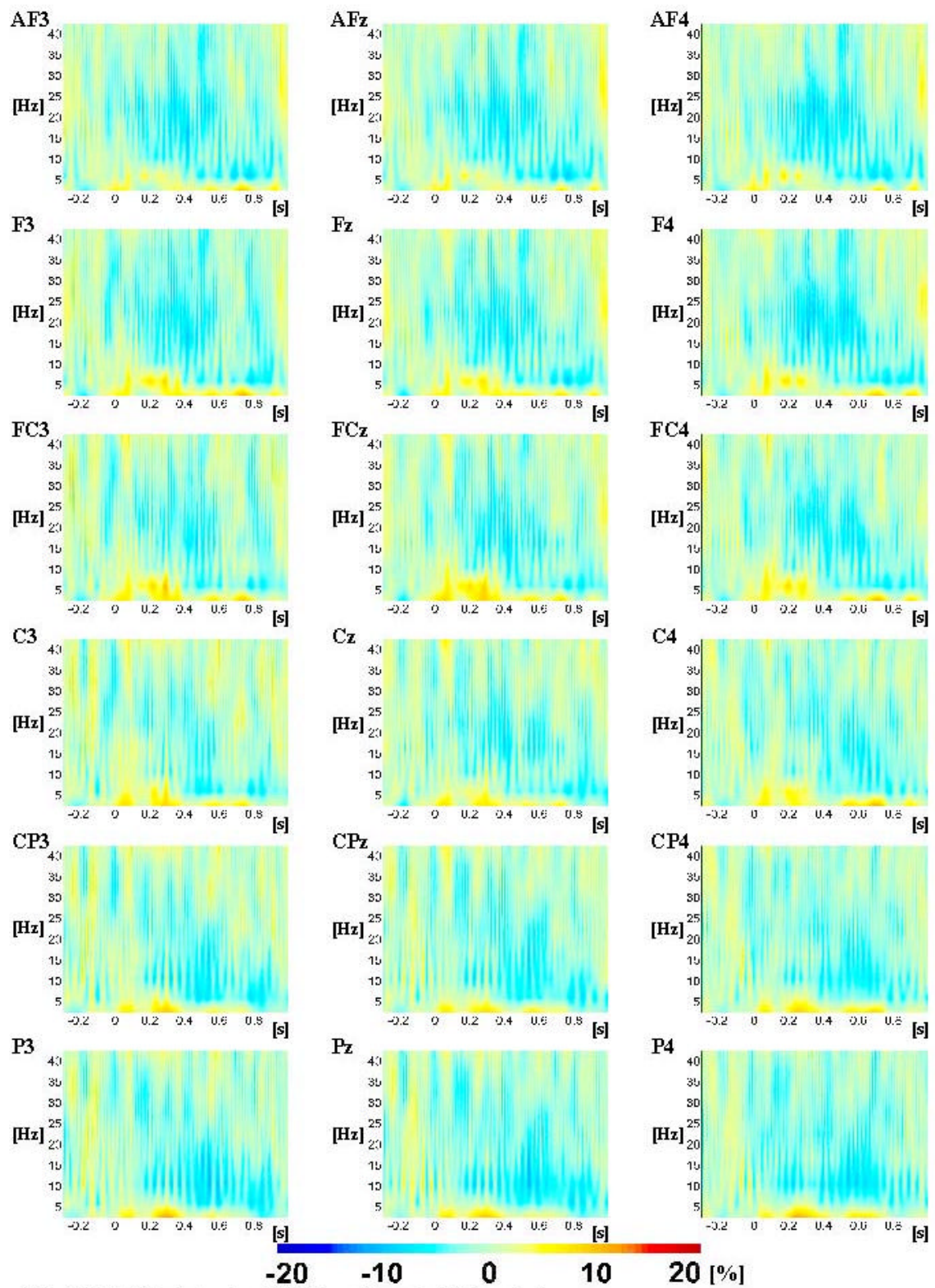


Abb.4.118: ITV Ergebnisse des Oddballparadigmas im Wachzustand

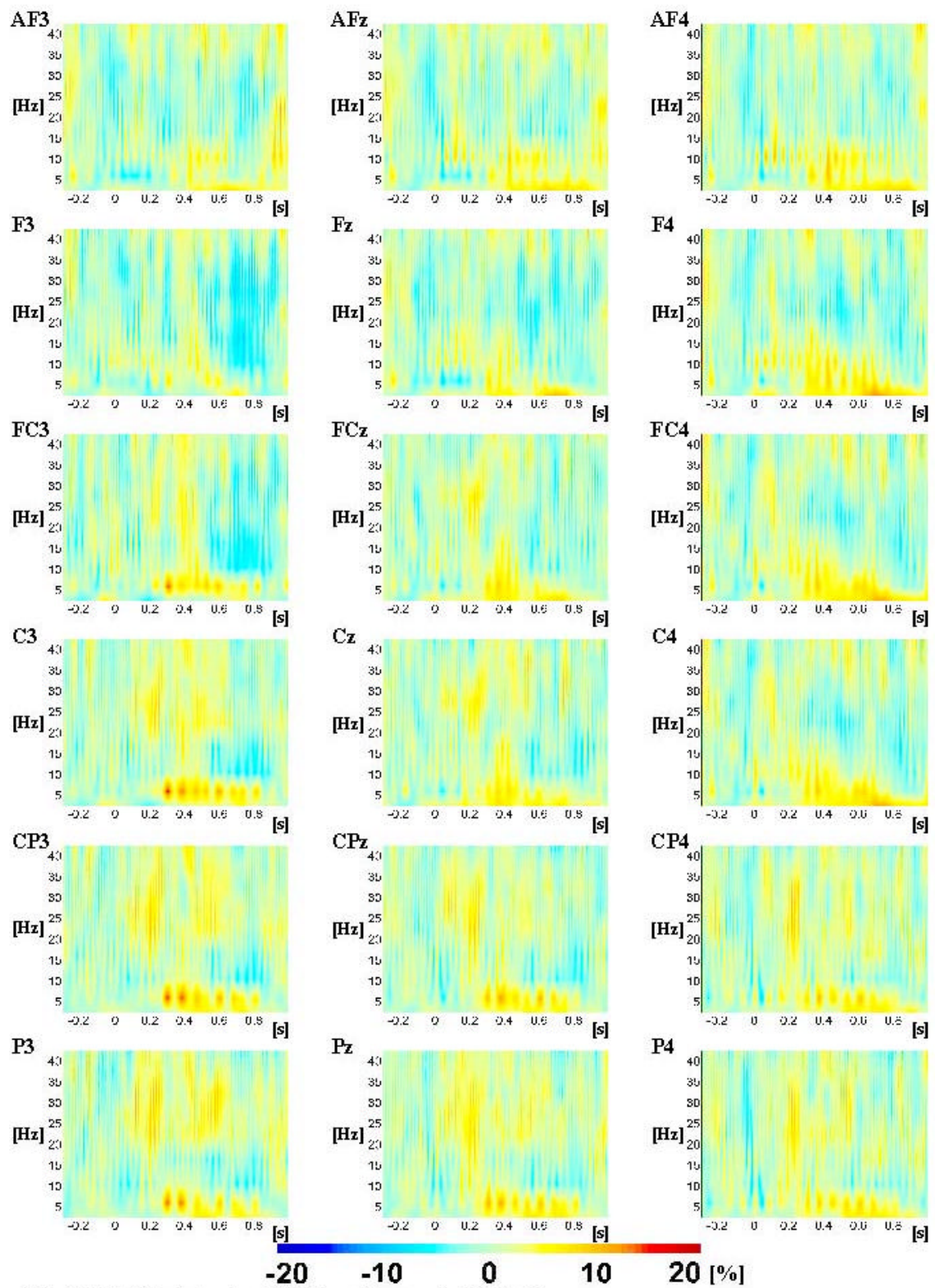


Abb. 4.119: ITV Ergebnisse des Oddballparadigmas unter Anästhesie

5 DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit wurden zahlreiche hirnelektrische Maße sowie Daten zu Gedächtnisinhalten im Wachzustand und unter Anästhesie aufgezeichnet, umfassend analysiert und die aus den Analysen gewonnenen Ergebnisse dargestellt. Zu Beginn jedes Diskussionspunktes sollen diese Resultate, der Verständlichkeit halber nochmals kurz referiert werden. Anschließend wird versucht, sie in die bisherige Befundlage der Literatur zu integrieren. Einschränkungen der Aussagekraft der Ergebnisse aufgrund eventueller Probleme werden ebenfalls diskutiert. Danach werden die Resultate herangezogen, um die unter 2.3 formulierten Fragestellungen zu beantworten. Abschließend soll ein Ausblick gegeben und offene Fragen, die weiterer Untersuchung bedürfen, formuliert werden.

5.1 Gedächtnistests

Um zu überprüfen, ob die Probanden postoperativ über explizite Erinnerungen an Reizmaterial, das ihnen unter Narkose präsentiert wurde, verfügten, wurden sie vier bis sechs Tage nach der Untersuchung mit Hilfe von drei Fragebögen untersucht. Zum einen handelte es sich um den McGill Schmerzfragebogen. Dieser ist zwar im eigentlichen Sinne kein Gedächtnistest, da die Instruktion jedoch ausschließlich auf den Narkosezeitraum verwies, bilden die Antworten explizite Erinnerungen an Schmerzerleben unter Anästhesie ab. Es konnte festgestellt werden, dass kein Proband über solche expliziten Schmerzerinnerungen verfügte. Zusätzlich kamen zwei Wiedererkennungstests zu Wortmaterial unter Anästhesie zum Einsatz. Bei diesen „recognition“ Tests handelte es sich nicht um „forced choice recognition“ Tests, die unter 2.2.1.2.1 als implizite Tests vorgestellt wurden, sondern um explizite Gedächtnistests. Hierbei mussten die VPN die Ihnen aus der Narkose vertrauten Worte aus einer Liste herausuchen. Auch in diesen Tests konnten keine Hinweise auf Erinnerungen an Material aus dem Narkosezeitraum gefunden werden. Diese Ergebnisse entsprechen zahlreichen Befunden aus der Literatur (z.B. Russell & Wang, 1997), die ebenfalls unter Anästhesie keine expliziten Erinnerungen nachweisen konnten. In den Studien zu implizitem Gedächtnis unter Anästhesie, die in Tabelle 2.2 zusammengefasst sind wurden häufig zusätzlich auch explizite Erinnerungen überprüft. In den meisten dieser Untersuchungen ließen sich unabhängig davon ob implizite Erinnerungen gefunden wurden oder nicht, *keine* expliziten Erinnerungen nachweisen. Studien, die zeigen konnten, dass schon sedierende Dosen Propofol ausreichen können, um explizites Gedächtnis zu unterdrücken (z.B. Cork et al., 1996), passen ebenfalls sehr gut zu diesen Resultaten.

Implizite Gedächtnisinhalte wurden in dieser Arbeit mit zwei verschiedenen Tests untersucht. Zum einen wurde ein Wortstammernergänzungstest (WSET) durchgeführt. Im WSET zeigte sich, dass Wortanfänge von den Probanden, die anästhesiert wurden, und von Kontrollpersonen, die die Worte nicht gehört hatten, fast gleichhäufig zu Worten ergänzt wurden, die unter Anästhesie präsentiert worden waren. Daraus kann gefolgert werden, dass kein bedeutsamer impliziter Gedächtniseffekt vorlag. Dieses Ergebnis wird unterstrichen durch die Resultate des Familiennamentest. Hier wurde der insgesamt 50 mal unter Narkose präsentierte Phantasiefamiliennamenach der Anästhesie von elf der 21 VPN aus zwei Namen ausgewählt. Somit liegt das Ergebnis fast genau auf Zufallsniveau und spricht ebenfalls gegen eine Ausbildung impliziter Gedächtnisinhalte bei den Probanden unter Narkose.

Wie im Abschnitt 2.2.1.2 dargestellt, ist die Befundlage in der Literatur zu implizitem Gedächtnis nicht einheitlich. Deshalb wurden Tests gewählt, die sich als möglichst sensitiv bei Propofolgabe, herausgestellt hatten. Der in dieser Studie durchgeführte Familiennamentest ist vergleichbar mit dem „familiarity“ Test in der Untersuchung von Stolzy et al. (1986), in der 40 Patienten eine „tiefe“ Anästhesie mit Thiopentone, Isofluran und Lachgas erhielten. Die Testung erfolgte nach ca. 48 Stunden und ergab einen deutlichen impliziten Gedächtniseffekt. Besonders bemerkenswert erscheint dieses Ergebnis, wenn man bedenkt, dass die Patienten mit Diazepam prämediziert wurden, einer Substanz, die nach Ghonheim & Mewaldt (1990) implizite Erinnerungen stark beeinträchtigen soll.

In der Literatur finden sich drei Studien, die den WSET zur Aufdeckung impliziter Erinnerungen unter Anästhesie benutzt haben, wenn man von den unter 2.2.1.2.1 dargestellten vier Studien absieht, die ihre Ergebnisse mit der PDP berechneten. Block et al. (1991) untersuchten 72 Patienten, die entweder mit Lachgas und Isofluran oder mit Lachgas und einem Opioid anästhesiert wurden. In der Studie von Bonebakker, Bonke, Klein, Wolters, Stijnen, Passchier und Merikle (1996a) wurden sogar 153 Patienten untersucht. Ein Teil der Patienten wurde mit Propofol und Alfentanil anästhesiert. In beiden Studien wurden bedeutsame implizite Gedächtniseffekte nachgewiesen. Demgegenüber fanden Münte et al. (1999), ähnlich wie die vorliegende Untersuchung, keinen solchen Effekt mit dem WSET. Auch in der Studie von Münte et al. (1999) wurden die insgesamt 60 Patienten neben Lachgas auch mit Propofol und Alfentanil anästhesiert.

Mögliche Gründe für diese widersprüchlichen Ergebnisse sind vielfältig. Zum einen könnten die unterschiedlichen Anästhetika hierfür verantwortlich sein. Jedoch war Propofol sowohl in den Studien von Bonebakker et al. (1996a) und Münte et al. (1999) als auch

in der vorliegenden Arbeit eines der Haupt- oder das einzige Anästhetikum. Trotzdem waren die Ergebnisse dieser Untersuchungen nicht einheitlich.

In allen dargestellten Studien wurden die Gedächtnistests spätestens 48 Stunden nach dem Aufwachen aus der Narkose durchgeführt. In der vorliegenden Arbeit jedoch wurden die Tests erst nach vier bis sechs Tagen erhoben, um ausschließen zu können, dass die VPN noch unter dem Einfluss von Nachwirkungen des Anästhetikums standen. Man könnte vermuten, dass aufgrund dieses großen zeitlichen Abstands zuvor vorhandene implizite Erinnerungen bereits verblasst sind. Für diese Annahme spräche auch das Ergebnis der Meta-Analyse von Merikle & Daneman (1996), die feststellten, dass implizite Gedächtnisinhalte nach mehr als 36 Stunden nach der Narkose möglicherweise nicht mehr vorhanden sind. Dieser Vermutung widersprechen jedoch die Ergebnisse von Stolzy et al. (1986), die deutliche implizite Erinnerungen zeigen konnten, obwohl die Testung erst 48 Stunden nach der Operation durchgeführt wurde. Schwender et al. (1994c) fanden ebenfalls einen impliziten Gedächtniseffekt und testeten erst drei bis fünf Tage nach der Narkose. Vor dem Hintergrund dieser Ergebnisse scheint es unwahrscheinlich, dass in der vorliegenden Arbeit der zeitliche Abstand zwischen Anästhesie und Test für das negative Ergebnis verantwortlich ist. Zudem fanden Münte et al. (1999) auch keinen solchen Effekt, obwohl die Testung in dieser Studie schon sechs bis acht Stunden nach dem Eingriff durchgeführt wurde.

Ghonheim & Block (1997) weisen darauf hin, dass implizite Gedächtniseffekte in der Regel eher gering ausfallen. Deshalb halten sie es für erforderlich, dass zur Erreichung der benötigten Power, um einen solch kleinen Effekt signifikant werden zu lassen, die Anzahl der VPN deutlich über 30 liegen sollte. Da in der vorliegenden Studie nur 21 VPN untersucht wurden, könnte hierin ein Grund für die nicht signifikanten Ergebnisse der impliziten Gedächtnistests gesehen werden. Allerdings sind die Ergebnisse nicht nur nicht signifikant, sondern weisen nicht einmal tendenziell in die Richtung eines solchen Effekts. Aufgrund des vorhandenen Ergebnismusters ist es m.E. nicht zu erwarten, dass sich bei einer Erhöhung der Anzahl von Versuchsteilnehmern signifikante Effekte einstellen würden. Zudem nahmen an der Studie von Kihlstrom et al. (1990) 25 Personen teil, bei der Untersuchung von Villemure et al. (1993) waren es sogar nur zehn. Trotzdem konnte in beiden Studien signifikante implizite Gedächtnisleistung nachgewiesen werden. Aus diesen Gründen scheint die relativ niedrige VPN-Anzahl als Erklärung für das negative Ergebnis der impliziten Gedächtnistestung ungeeignet.

Wie unter 2.2.1.2.3 bereits dargestellt, hängt der Nachweis impliziter Erinnerungen in hohem Maße von der Anästhesietiefe ab. Da in vielen Studien, die in Tabelle 2.2 aufgeführt sind, wie z.B. derjenigen von Stolzy et al. (1986), keine Bestimmung der Anästhesietiefe durchgeführt wurde, lässt sich im Nachhinein deren Ausmaß nur schätzen. So vermuten beispielsweise Münte et al. (1999), dass es in den Studien von Block et al. (1991) und von Bonebakker et al. (1996a), trotz nach klinischen Standards adäquater Anästhesie zu „lighter anesthesia episodes“ gekommen sein muss, die dann zumindest teilweise die positiven Ergebnisse erklären würden. In der vorliegenden Studie erhielten die Probanden hohe Dosen Propofol. Es besteht zwar kein direkter linearer Zusammenhang zwischen Dosis und Anästhesietiefe, jedoch schließt diese hohe Dosierung eine flache Anästhesie aus. Deshalb liegt m.E. die Vermutung nahe, dass es aufgrund der tiefen Narkose der Probanden in dieser Arbeit zu keinem impliziten Gedächtniseffekt gekommen ist.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass in der vorliegenden Studie bei keinem Probanden Hinweise auf explizite oder implizite Erinnerungen an Reizmaterial, das unter Anästhesie dargeboten wurde, zu finden waren. Dieses Ergebnis hat seinen Grund wahrscheinlich darin, dass die Probanden eine tiefere Anästhesie erfuhren als in Studien, die solche Gedächtniseffekte zeigen konnten. Dieses Resultat untermauert die schon in anderen Studien formulierte Vermutung, dass es unter tiefer Narkose mit Propofol, die nicht von Phasen geringerer Anästhesietiefe unterbrochen wird, zu keiner Ausbildung expliziter oder impliziter Gedächtnisinhalte kommt.

5.2 Mittellatente akustisch evozierte Potentiale (MLAEP) und Anästhesietiefe

Zur Überprüfung der Weiterleitung akustischer Reize zum Kortex sowie der frühen kortikalen Verarbeitung dieser Reize wurde ein MLAEP-Paradigma durchgeführt. Bei der Analyse der Daten zeigte sich, dass die V-Komponente des BAEP bei allen VPN sowohl im Wachzustand als auch unter Anästhesie gut nachweisbar war. Diese Komponente wies unter Anästhesie eine geringfügig, aber statistisch signifikant verlängerte Latenz auf. Die durchschnittliche Amplitude jedoch unterschied sich unter Anästhesie nicht bedeutsam von derjenigen im Wachzustand. Dieser Befund deckt sich mit den Ergebnissen einiger anderer Studien (z.B. Chassard et al., 1989) und kann nach Dauser & Schwender (2001) als Nachweis dafür angesehen werden, dass die Reizaufnahme im Ohr und die Reizweiterleitung auf der Hörbahn bis zum Colliculus inferior erfolgreich war.

Die Latenzen aller erhobenen MLAEP-Komponenten waren unter Narkose signifikant länger als im Wachzustand. Gleichzeitig waren die Amplituden signifikant reduziert.

Vergleicht man die in der vorliegenden Arbeit gefundenen mittleren Latenzen der einzelnen MLAEP-Komponenten mit den in Tabelle 2.3 dargestellten Ergebnissen aus anderen Studien, so lässt sich für den *Wachzustand* festhalten, dass die Latenz der Na-Komponente im unteren Bereich, die Latenzen der Pa- und Nb-Komponente jedoch im oberen Bereich dieser Studien lagen. Unter *Anästhesie* wurden ebenfalls mittlere Latenzen gefunden, die mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen vergleichbar waren.

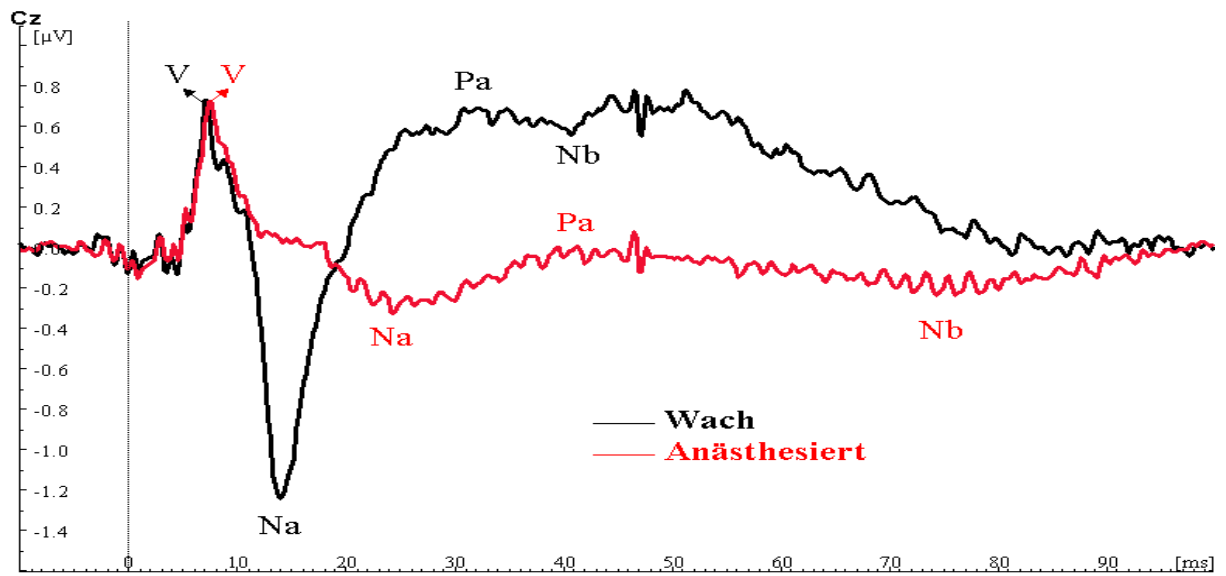


Abb.5.1: Grand Average der MLAEPs an Cz.

Das einzige Amplitudenmaß, das in mehreren Studien in Tabelle 2.4 genannt wird und auch in der vorliegenden Arbeit erhoben wurde, ist das Peak-to-Peak-Maß Pa-Nb. Hierbei zeigte sich, dass die Werte in der vorliegenden Untersuchung besonders im Wachzustand deutlich niedriger ausfielen als in den Vergleichsstudien. Dies deutet auf ein Problem hin, das auch bei Betrachtung des zur Erinnerung erneut abgebildeten Grand Averages der MLAEPs in Abbildung 5.1 auffällt: Im Wachzustand sind alle Komponenten des MLAEPs, außer der Na- und der Pa-Komponente, nur sehr schwach ausgeprägt. In vielen anderen Studien, in denen MLAEPs im Wachzustand dargestellt werden, sind die einzelnen Komponenten hingegen oft deutlich ausgebildet (vergl. Abbildung 5.2).

Bei genauerer Betrachtung anderer Untersuchungen lässt sich jedoch feststellen, dass häufig idealtypische Beispiele einzelner VPN abgebildet werden bzw. dass es bei Abbildung der MLAEPs mehrerer Einzelpersonen oder auch von Grand Averages vieler VPN zu deutlichen Unterschieden in den Kurvenverläufen kommt. Dies gilt insbesondere für die Ausprägung der Amplituden der einzelnen Komponenten. Als Beispiel sind in Abbildung 5.3 die Grand Averages von zwei ausgewählten VPN-Gruppen aus einer Studie von

Schwender (1992) dargestellt, die im Wachzustand einen Kurvenverlauf des MLAEPs zeigen, der ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit wenig eindeutige spätere mittellatente Komponenten zeigt.

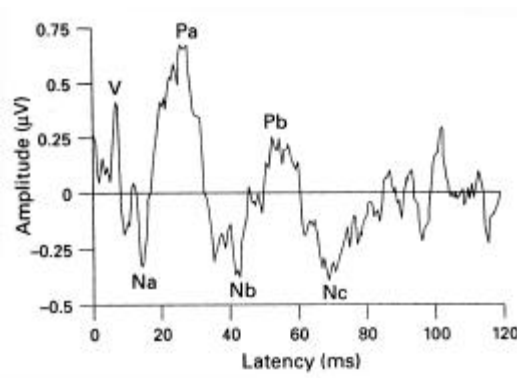


Abb.5.2: MLAEP einer Beispielperson im Wachzustand (aus De Beer et al., 1996).

Schwender (1992) erklärt diesen ungewöhnlichen Kurvenverlauf damit, dass es aufgrund von „hohen interindividuellen Unterschiede(n) zu einer leichten Verflachung der Potentialschwankungen“ kam. Diese zudem in einigen anderen Studien festgestellte große Variabilität des MLAEPs konnte auch in vorliegender Arbeit festgestellt werden. So zeigten einige VPN einen „typischen“ MLAEP-Verlauf mit deutlichen Komponenten, bei anderen hingegen war ab ca. 20 bis 25 ms nach Reizbeginn ein flacher Kurvenverlauf zu beobachten. Zudem gab es eine hohe Varianz der Latenzen (vergl. Tabelle 4.1) insbesondere bei den späteren MLAEP-Komponenten. Beide Phänomene führten dann zu dem Bild, wie es sich in Abbildung 5.1 widerspiegelt.

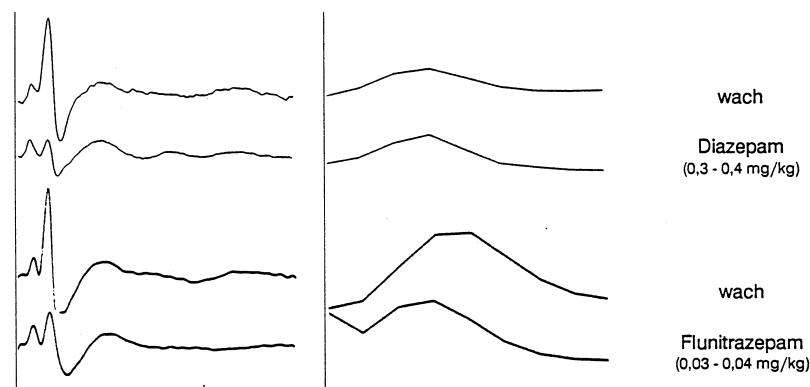


Abb.5.3: MLAEP Grand Averages, zweier VPN-Gruppen. Rechts ist das jeweilige Powerspektrum abgebildet (aus Schwender, 1996).

Es bleibt jedoch festzuhalten, dass die Kurvenverflachung in der vorliegenden Arbeit im Vergleich zu den meisten anderen Studien besonders deutlich ausgeprägt ist. Die Ursache hierfür in ungünstigen Reizcharakteristika zu suchen, scheint unangemessen, weil die gleichen Reize und der gleiche Versuchsplan benutzt wurden wie in den vielen Untersu-

chungen aus der Schwender-Arbeitsgruppe. Lediglich die Lautstärke der Reize war nicht exakt standardisiert. Da jedoch Oezdamar & Kraus (1983) zeigen konnten, dass die Ausprägung der MLAEPs hiervon weitgehend unabhängig ist, kann dies als Grund für die Kurvenverflachung ausgeschlossen werden. Dass die VPN die Reize ganz oder teilweise nicht wahrgenommen haben, ist ebenfalls nicht möglich, weil es bei allen Untersuchten stets zu einer ausgeprägten V-Komponente kam, die als Nachweis erfolgreicher Reizaufnahme und –weiterleitung auf der Hörbahn angesehen wird. Zudem war stets auch eine deutliche Na-Komponente nachweisbar. Die genauen Gründe für die wenig deutlich ausgeprägten späteren MLAEP-Komponenten (ab Nb) in der vorliegenden Studie bleiben ungeklärt. Jedoch ist m.E. die Hauptursache hierfür am ehesten in einer zufälligen Extremverteilung zu suchen. Dies würde auch gut zu der hohen Variabilität der Ergebnisse von MLAEP-Untersuchungen passen.

Die festgestellte Kurvenverflachung schlägt sich vorwiegend in einer starken Reduktion der Amplituden der einzelnen Komponenten nieder. Die jeweilige maximale Aktivierung und damit die Latenz konnte trotz des flachen Kurvenverlaufs in der Regel gut bestimmt werden. Jedoch kam es bei insgesamt drei VPN zu Schwierigkeiten bei der eindeutigen Erkennung der maximalen Aktivierung bei manchen Komponenten. Bei diesen Probanden sind daher auch die Latenzen der entsprechenden Komponenten nur mit Vorsicht zu interpretieren. Dass dieser Sachverhalt aber kein größeres Problem darstellt, beweist die Tatsache, dass sich bei erneuter Analyse der Daten ohne die drei „problematischen“ VPN keine deutlichen Veränderungen in den mittleren Latenzen der MLAEP-Komponenten zeigten. Die gefundenen mittleren Latenzen unter Einbeziehung aller VPN sind gut mit denjenigen in anderen Studien vergleichbar. Dies gilt insbesondere für die Latenzen unter Anästhesie. Hier zeigte sich, dass die Komponenten Na und Pa während Narkose eine vergleichbare Latenzverlängerung erfuhren wie in vielen anderen Studien, die Propofol als Anästhetikum benutzten (vergl. Tab. 2.3). Wie unter 2.2.2.1.1 dargestellt, fallen jedoch zwei Studien hinsichtlich der dort gefundenen Latenzen der Na und Pa-Komponenten deutlich aus dem Rahmen. Dies sind die Untersuchungen von Schwender et al. (1994b & 1994c), die über mittlere Latenzen berichten, die fast doppelt so hoch sind wie in der vorliegenden Arbeit und auch in anderen Studien. Eine Erklärung dieser deutlich abweichenden Ergebnisse ist nicht einfach. Jedoch scheint es bei genauerer Betrachtung dieser Arbeiten wahrscheinlich, dass hier aufgrund der sehr starken Kurvenverflachungen unter Anästhesie, die maximalen Aktivierungen der einzelnen Komponenten nicht sicher bestimmt werden konnten und aus diesem Grund deutlich überschätzt wurden. Deshalb

werden die Ergebnisse dieser beiden Studien in die weitere Betrachtung nicht mit einbezogen. Die dort angegebenen Na und Pa Latenzen werden als Artefakt angesehen.

Die in der vorliegenden Arbeit gemessenen mittleren Latenzen dieser Komponenten liegen im oberen Bereich der übrigen Studien und können somit als Hinweis auf eine tiefe Anästhesie interpretiert werden. Die Latenz der Nb-Komponente wird in der Literatur als bester Indikator zur Einschätzung der Anästhesietiefe beschrieben (vergl. 2.2.2.1.1). In der vorliegenden Arbeit wurde eine durchschnittliche Nb-Latenz von 72,8 ms festgestellt. Dieser Wert liegt deutlich über denjenigen, die Schwender et al. (1994a), Davies et al. (1996) sowie Mantzaridis und Kenny (1997) bei adäquater Anästhesie mit Propofol gefunden haben (vergl. Tab. 2.3). Demgegenüber fanden Schwender et al. (1997) sowie Zhang et al. (2001) Werte, die etwas (76,4 ms) bzw. sogar deutlich (80,7 ms) über den unseren lagen. Dieser Unterschied relativiert sich jedoch bei Betrachtung der Streuung der diesen Mittelwerten zugrundeliegenden Daten. Diese lassen vermuten, dass es keinen bedeutsamen Unterschied zwischen unseren Ergebnissen und denjenigen von Schwender et al. (1997) und Zhang et al. (2001) gibt.

Um differenzierte Aussagen über die Anästhesietiefe machen zu können, müssen die individuellen Ergebnisse der einzelnen Personen betrachtet werden. Nach Schwender et al. (1997) tritt bei einer Nb-Latenz die größer als ca. 60 ms ist vollständige Bewusstseinsausschaltung ohne implizite oder explizite Erinnerungen auf. Bei Latenzen von 50 bis 60 ms können Phänomene unbewusster Wahrnehmung mit anschließender impliziter Gedächtnisbildung vorkommen. In der vorliegenden Arbeit gab es nur zwei VPN mit Latenzen der Nb-Komponente von unter 60 ms (57 und 58,5 ms). Bei genauerer Betrachtung der übrigen Ergebnisse dieser beiden Probanden findet sich jedoch kein Anzeichen für eine mögliche flache Anästhesie. So zeigten sich weder in den übrigen EEG-Maßen Hinweise, die eine solche Vermutung stützen würden, noch konnten Spontanbewegungen o.ä. unter Anästhesie bei diesen Probanden registriert werden. Auch die Ergebnisse der Gedächtnistests bei diesen VPN lieferten keinen Hinweis auf eine mögliche Gedächtnisausbildung unter Anästhesie. Nimmt man die Ergebnisse der Latenzen der MLAEP-Komponenten und hier besonders der Nb-Komponente, die hohe Dosierung des Propofols sowie die Resultate der Gedächtnistests zusammen, so kann davon ausgegangen werden, dass alle Probanden in der vorliegenden Arbeit während der Narkosebedingung eine konstant tiefe Anästhesie erfahren haben, die wahrscheinlich nicht durch Perioden geringerer Anästhesietiefe unterbrochen war.

Alle Komponenten wiesen eine breite Verteilung über den Schädel auf mit für die mittellatenten Komponenten frontalen bis fronto-zentralen Maxima und für die V-Komponente höchster Aktivierung im zentro-parietalen Bereich. Diese Topographie stimmt mit Befunden von Yvert, Crouzeix, Bertrand, Seither-Preisler & Pantev (2001) überein, die bei den Komponenten Na und Pb im EEG ebenfalls maximale Aktivierung an fronto-zentralen Elektrodenpositionen fanden. Zudem wiesen die Einzelkomponenten ihr spezifisches Maximum an unterschiedlichen Stellen des Schädels auf. Dies passt gut zu Befunden, die den MLAEP-Komponenten verschiedene, sich zum Teil überlagernde Quellen im primären auditorischen Kortex zuweisen (für eine Übersicht solcher Studien siehe Schwender, 1992).

Besonders zu erwähnen ist, dass es bei keiner Komponente zu einer signifikanten Veränderung der topographischen Verteilung unter Anästhesie verglichen mit dem Wachzustand kam. Das bedeutet, dass trotz deutlich veränderter Latenzen die Aktivitätsverteilung auf dem Schädel in beiden Bedingungen sehr ähnlich war. Es handelt sich also wahrscheinlich um nur zeitversetzte, aber ansonsten identische hirnelektrische Verarbeitungsprozesse, die sich im EEG widerspiegeln. Hiervon wird in der Literatur stets ausgegangen, weil ansonsten die Berechtigung fehlen würde, die detektierten Potentiale im Wachen und unter Anästhesie gleich zu bezeichnen und sie für Indikatoren gleichen kortikalen Geschehens zu halten.

Es gibt einige Studien, die nachgewiesen haben, dass bei ansteigender Anästhetika-Konzentration die aufeinanderfolgenden Positivierungen und Negativierungen im MLAEP die gleiche Struktur behalten und es nur zu verlängerten Latenzen und reduzierten Amplituden kommt (für eine Übersicht siehe Dauser & Schwender, 2001). Jedoch wurde bisher noch nicht gezeigt, dass auch die topographische Verteilung der MLAEPs unter Anästhesie trotz Latenzerhöhung und Amplitudenreduktion konstant bleibt. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie liefern Hinweise hierfür und lassen somit die Vermutung berechtigt erscheinen, dass den Komponenten in beiden Bedingungen dieselben Generatoren zugrunde liegen.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass es unter Anästhesie zu deutlich verringerten Amplituden und ebenso deutlich erhöhten Latenzen der MLAEP-Komponenten kam. Dieses Ergebnismuster entspricht der unter 2.3 formulierten Erwartung. Aufgrund der hohen interindividuellen Unterschiede in den MLAEP-Kennwerten sollte ihre Interpretation mit Bedacht erfolgen. Unter Berücksichtigung dieser Schwierigkeit und unter zusätzlicher Einbeziehung aller in dieser Studie erhobenen Hinweise lässt sich festhalten, dass die

VPN während der Narkosebedingung eine über den Versuchszeitraum konstant tiefe Anästhesie erfahren haben. Zudem konnte gezeigt werden, dass den MLAEP-Komponenten unter Anästhesie wahrscheinlich dieselben Generatoren zugrunde liegen wie im Wachzustand.

5.3 Veränderung der LLAEPs im Oddball-Paradigma unter Anästhesie

Die Ergebnisse des Namens-Oddball-Paradigmas wiesen im Wachzustand typische, aus der Literatur bekannte späte Komponenten auf. Die maximale Aktivierung der N1-Komponente wurde hierbei unabhängig von der Reizhäufigkeit stets an der Elektrodenposition FCz gefunden. Diese Topographie stimmt mit zahlreichen anderen Untersuchungen überein, die zentral oder fronto-zentral maximale N1-Aktivierung fanden (z.B. Näätänen & Picton, 1987 oder für eine Übersicht Braun, 1991).

Die P3-Komponente, die nur bei seltenen Reizen auftrat, hatte ihr Maximum an der Elektrodenposition Pz. Auch dies ist mit vielen Befunden in der Literatur vergleichbar (vergl. z.B. Verleger, 1986). Beide Komponenten zeigten also im Wachzustand eine typische topographische Verteilung, wie sie auch in anderen Oddball-Untersuchungen gefunden wurden. Hingegen waren die Amplituden beider Komponenten in der vorliegenden Arbeit stets vergleichsweise niedrig, was wahrscheinlich darauf zurückzuführen ist, dass es sich um einen passiven Oddball handelte, bei dem die Probanden keine explizite Aufgabe zu erfüllen hatten, die mit den Reizen verbunden war. Ähnlich wie bei Berlad & Pratt (1995) fand sich trotzdem eine P3 Komponente spezifisch auf selten dargebotene Namen. Diese war ebenfalls wie bei Berlad & Pratt (1995) stärker ausgeprägt, wenn der eigene Name selten dargeboten wurde, als wenn es sich um einen fremden Namen handelte. Dieser Unterschied erlangte jedoch keine statistische Bedeutsamkeit.

In der uns besonders interessierenden Anästhesiesituation ließ sich bei keiner VPN und auch nicht im Grand Average, in das die Ergebnisse aller Probanden einfließen, eine eindeutige Komponentenzuordnung durchführen. Dieses Ergebnis steht im klaren Widerspruch zu den Resultaten von de Beer et al. (1996a) und von van Hoof et al. (1995 und 1997), die in ihren Studien mit Patienten, die mit Hilfe von Propofol und Alfentanil adäquat anästhesiert waren, bei vielen Ableitungen eindeutige späte AEP-Komponenten finden konnten. Dieser Unterschied kann nicht darauf zurückgeführt werden, dass in der vorliegenden Arbeit eine reine Propofol-Anästhesie ohne Opioidzusatz durchgeführt wurde, da Iselin-Chaves et al. (2000) zeigen konnten, dass Veränderungen des akustisch evozierten Potentials unter Propofol-Anästhesie unabhängig davon auftreten, ob zusätzlich

ein Opioid gegeben wird oder nicht. Vielmehr liegt der Verdacht nahe, dass sich die Probanden in der vorliegenden Arbeit in einer tieferen Narkose befanden als die Patienten in den Studien von de Beer et al. (1996a) und van Hoof et al. (1995 und 1997). Für diese Vermutung spricht, dass die Latenz der Nb-Komponente des MLAEPs der Studien von de Beer et al. (1996) und van Hoof et al. (1997) im Mittel ca. 55 bis 60 ms betrug und somit deutlich unter den Werten der vorliegenden Arbeit lag. Bezieht man die relativ große Streuung dieser Werte ($SD = ca. 15 \text{ ms}$) in diesen Studien mit in die Betrachtung ein, so ist anzunehmen, dass es einige Patienten gab, die Werte um die 50 ms oder niedriger aufwiesen, was nach Schwender (1997) bewusste Wahrnehmungen mit anschließender impliziter oder sogar expliziter Erinnerung wahrscheinlich macht. Ob solche Erinnerungen vorlagen, wird in den beiden Studien zwar nicht angegeben, jedoch berichten van Hoof et al. (1995) in der Vorstudie zu diesen Untersuchungen, dass sich bei 3 von 9 Patienten implizite Erinnerungen postoperativ nachweisen ließen. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit scheinen somit die Ansicht von Schwender (1992) sowie von Thornton & Sharpe (1998) zu bestätigen, dass unter Propofol-Anästhesie die Verarbeitung akustischer Informationen auf Höhe des primären auditorischen Kortex vollständig unterbunden wird.

Dagegen sprechen jedoch die Ergebnisse der RMS-Analyse in dieser Arbeit (vergl. Abb. 4.23). Hier konnte gezeigt werden, dass es im Oddball-Paradigma in allen Bedingungen zu einer reizbezogenen Erhöhung der hirnelektrischen Aktivität kam. Dieser Aktivitätsanstieg spielte sich in einem Zeitbereich ab, der deutlich über das Auftreten des mittellatenten AEPs hinausging. Kritiker könnten an dieser Stelle einwenden, dass der dargestellte RMS-Anstieg, relativ zum Zeitbereich unmittelbar vor dem Reizbeginn bestimmt wurde. In diesem Zeitbereich wurde gleichfalls die Basislinienkorrektur durchgeführt. Diese hat zur Folge, dass sich der Kurvenverlauf in diesem Zeitbereich ideal um die Nulllinie anordnet, also resultieren bei der RMS kleine quadrierte Werte. Nach dem Reizanfang ordnen sich die Daten nicht mehr ideal um die Nulllinie an, deshalb kommt es zu größeren Abweichungen von dieser und somit zwangsläufig zu höheren quadrierten Werten, auch wenn sich die Amplitude des „Rauschens“ vor und nach dem Reiz nicht unterscheidet. Über diesen Mechanismus könnte der gefundene RMS-Anstieg erklärt werden. Dem steht jedoch gegenüber, dass es nicht nur zu einem signifikanten Aktivitätsanstieg auf den Reiz kam, sondern dieser Anstieg ab ca. 800 ms auch wieder signifikant zurückging. Dieser Rückgang kann keinesfalls über die Basislinienkorrektur erklärt werden. Es ist also anzunehmen, dass das Ausmaß des nachgewiesenen RMS-Anstiegs nach dem Reizanfang,

aufgrund eines Methodenartefakts überschätzt wurde, aber trotzdem ist es unzweifelhaft, dass es einen signifikanten Anstieg zu verzeichnen gab.

Bei der Analyse der RMS-Daten wurde ein signifikanter Unterschied zwischen selten und häufig dargebotenen Reizen gefunden, der auf das höhere Aktivitätsniveau bei seltenen Reizen zurückgeht. Es liegt die Vermutung nahe, dass dieser Effekt auf das schlechtere Signal/Rauschverhältnis bei den selten dargebotenen Reizen zurückzuführen ist. Weil hier stets deutlich weniger Reize in die Mittelung eingeflossen sind, wurde das „Rauschen“ weniger stark herausgemittelt und findet sich entsprechend deutlicher im gemittelten Signal und somit auch im durch die RMS-Analyse transformierten Signal. Um diese Vermutung zu überprüfen, wurde nachträglich eine Zufallsauswahl aus den Einzeltrials der häufigen Reize getroffen, die genau der Anzahl der seltenen Reize entsprach und anschließend gemittelt. Wie Abbildung 5.4 entnommen werden kann, verschwindet nach dieser Prozedur der Unterschied zwischen beiden Reizarten vollständig. Hieraus kann abgeleitet werden, dass während Narkose die hirnelektrische Reaktion auf die Reize, wie sie sich in der RMS niederschlägt, von der Präsentationshäufigkeit der Reize unabhängig ist.

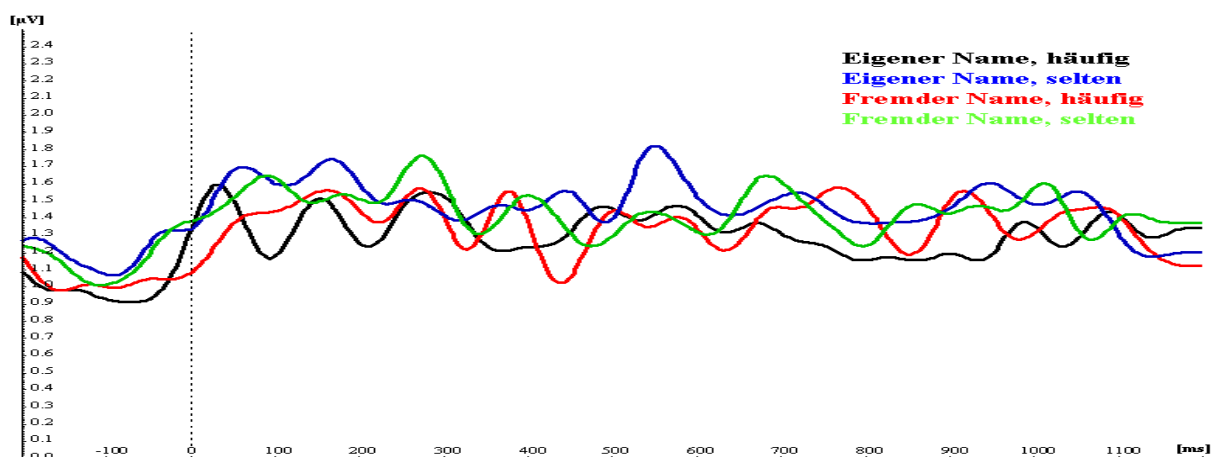


Abb. 5.4: RMS des Oddball-Paradigmas mit Zufallsauswahl der häufigen Reize (vergl. Text)

Die weitere Analyse der RMS-Daten erbrachte ebenfalls keine Hinweise darauf, dass es im EEG auf den eigenen Namen zu einer anderen Reaktion kam als auf den fremden Namen. Somit kann festgehalten werden, dass es auf akustische Reize zwar zu einer reizbezogenen Erhöhung der Aktivität im EEG kommt, die jedoch vermutlich keine höhere kognitive Funktion abbildet, da sie stets gleichförmig auftritt, unabhängig von den Reizeigenschaften, wie z.B. der Darbietungshäufigkeit oder der Bedeutsamkeit der Reize.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass in der vorliegenden Arbeit im Wachzustand typische akustisch evozierte Potentiale im Rahmen eines passiven Oddball-Paradigmas gezeigt werden konnten. Diese EP-Reaktionen waren unter Anästhesie nicht mehr nach-

weisbar. Es fand sich jedoch eine leichte aber unspezifische reizbezogene EEG-Aktivierung in der RMS-Analyse. Welcher hirnelektrische Prozess hierbei abgebildet wird, ist weitgehend unklar. Es scheint jedoch sicher, dass es sich nicht um höhere kognitive Prozesse der Reizverarbeitung handelt, sondern höchstwahrscheinlich um eine schwache, ungeordnete und unspezifische neuronale Aktivierung. Somit sollten die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit in Beantwortung der unter 2.3 aufgeworfenen Fragestellung als Nachweis dafür gewertet werden, dass es - wie Schwender (1992) und Thornton & Sharpe (1998) postulierten - bei tiefer Anästhesie zu keiner bedeutsamen höherkortikalen Reizverarbeitung von akustischen Stimuli kommt. Studien, die gegenteilige Resultate erbrachten, wie z.B. jene von van Hoof et al. (1995 und 1997), haben wahrscheinlich Patienten untersucht, die sich während der EEG-Aufzeichnung zumindest phasenweise in einem Zustand flacherer Narkose befunden haben.

5.4 Veränderung der durch noxische Reizung induzierten EPs unter Anästhesie

Im Wachzustand wurden in der vorliegenden Arbeit somatosensorisch evozierte Potentiale auf noxische Reize (NSEP) festgestellt, die zwei dominante späte Komponenten aufwiesen (vergl. Abb. 4.7 oder Abb. 4.9). Diese erreichten ihr jeweiliges Maximum durchschnittlich nach ca. 150 ms bzw. nach ca. 260 ms. Beide Komponente zeigten die größte Aktivierung an Cz. Dieses Ergebnismuster stimmt mit zahlreichen Studien zu NSEPs nach intrakutan an der Fingerkuppe applizierten elektrischen Reizen überein (z.B. Bromm & Meier, 1984; Miltner & Braun, 1989 oder für eine Übersicht Kakigi et al., 2000).

Unter Anästhesie kam es bei beiden NSEP-Komponenten zu einer Latenzverlängerung, die verglichen mit den Latenzverlängerungen, die im MLAEP-Paradigma beobachtet wurden, relativ moderat waren, aber bei der P260 Komponente statistisch hochsignifikant wurden. Anker-Moller et al. (1991), die ihren Patienten nur sedierende Mengen Propofol gaben, fanden zwar amplitudenreduzierte NSEP-Komponenten, die jedoch keine bedeutsame Veränderung der Latenz zeigten. Dies scheint den Ergebnissen der vorliegenden Studie zu widersprechen. Jedoch gibt es neben der applizierten Menge Propofols noch einige andere bedeutsame Unterschiede zwischen beiden Studien. Anker-Moller et al. (1991) benutzten zur Schmerzstimulation Laserhitzereize. Laser-evozierte NSEPs weisen neben einer deutlich höheren Latenz der beiden dominanten Komponenten zumeist auch eine höhere interindividuelle Variabilität der Latenzen als NSEP-Komponenten auf, die nach elektrischer Reizung hervorgerufen werden. Zudem untersuchten Anker-Moller et al. (1991) sechs Personen weniger als wir. Die geringere Stichprobengröße mit der möglicherweise

höheren Varianz könnte dazu geführt haben, dass die Latenzunterschiede in der Anker-Moller-Studie nicht signifikant wurden. Diese Vermutung lässt sich jedoch nicht überprüfen, da entsprechende Angaben zur Statistik in der Studie von Anker-Moller et al. (1991) fehlen.

Ein weiterer Grund für die festgestellte Latenzverlängerung der P260-Komponente des NSEPs unter Anästhesie in der vorliegenden Arbeit könnte darin zu suchen sein, dass häufig Latenzen von NSEP-Komponenten in die Analyse eingeflossen sind, die unter Narkose nicht eindeutig detektiert werden konnten. Der Zeitbereich, in dem nach der P260 Komponente gesucht wurde, lag zwischen 210 ms und 350 ms. Somit ist die Wahrscheinlichkeit größer, dass die Latenz einer nicht eindeutig identifizierbaren Komponente, die ihr eigentliches Maximum im Bereich der P260-Komponente im Wachzustand hat, überschätzt wird⁸⁹. Dies würde dann zu einer fälschlich angenommenen höheren mittleren Latenz unter Anästhesie führen. Allerdings deuten die Ergebnisse der Probanden, bei denen eine Komponentenzuordnung unter Anästhesie möglich war, darauf hin, dass die Latenz der P-Komponente tatsächlich erhöht war. Somit stützen die Ergebnisse dieser Arbeit die Vermutung, dass es unter Propofol-Anästhesie zu einer leichten Erhöhung der Latenz der P260-Komponente des NSEPs kommt. Da es jedoch auch möglich ist, dass dieses Ergebnis ein Artefakt der Analysemethode darstellt, müssen nachfolgende Studien klären, ob diese Annahme berechtigt ist.

Neben den beschriebenen Veränderungen der Latenzen der NSEP-Komponenten unter Anästhesie zeigte sich zudem eine sehr deutlich ausgeprägte Reduktion ihrer Amplituden. Allerdings waren diese weiterhin nachweisbar. Bei vielen VPN konnten in den gemittelten Daten eindeutige Komponenten gefunden werden und auch im Grand Average über alle VPN traten diese Komponenten auf. Da sich die Topographie der evozierten hirnelektrischen Aktivierung in beiden Bedingungen nicht unterschied, kann dies als Nachweis dafür gewertet werden, dass es sich bei den festgestellten Signalschwankungen um reduzierte, denjenigen im Wachzustand vergleichbare NSEP-Komponenten handelt und nicht um Zufallsereignisse. Diese Annahme wird auch durch die nachgewiesene reizkorrelierte Aktivitätserhöhung, wie sie in der RMS-Analyse zutage trat, unterstützt.

⁸⁹ Das liegt daran, dass bei der Suche nach einer nicht eindeutig detektierbaren Komponente (mit einer Latenz von 260 ms), an irgendeiner Stelle im untersuchten Zeitbereich (210 bis 350 ms) eine zufällige maximale Aktivierung gefunden wird. Die Latenz dieser zufälligen maximalen Aktivierung hat folglich einen Erwartungswert von 280 ms. (die Mitte des untersuchten Zeitbereichs) Da dieser Wert über der „eigentlichen“ Latenz von 260 ms liegt, wird diese zwangsläufig mit höherer Wahrscheinlichkeit überschätzt, als unterschätzt.

Bromm et al. (1994) fanden bei einer Bolusgabe Ketamin, die zu einer kurzzeitigen Bewusstlosigkeit führte, ebenfalls, dass es auch während der Phase ohne Bewusstsein zu detektierbaren NSEPs kam. Dies stimmt gut mit den Ergebnissen dieser Arbeit überein, jedoch muss einschränkend erwähnt werden, dass die Probanden in der vorliegenden Arbeit eine tiefe Anästhesie erfuhren. In der Studie von Bromm et al. (1994) hingegen wurden die VPN nur sehr leicht anästhesiert. Deshalb und wegen der unterschiedlichen Anästhesieregime sind die Ergebnisse beider Untersuchungen nur bedingt vergleichbar.

Kochs et al. (1990a und 1990b) stellten fest, dass es während tiefer Anästhesie mit Lachgas/Halothan zu keinen nachweisbaren NSEPs kam. Diese blieb auch bestehen, wenn die Patienten anschließend in eine flachere Narkose überführt wurden. In dieser Studie konnte also trotz einer mit unserer Untersuchung vergleichbaren Anästhesietiefe kein NSEP festgestellt werden. Kochs et al. (1990a und 1990b) untersuchten nur zehn Personen, wir hingegen 18. Zudem betrug die Anzahl Einzeltrials in den Kochs-Studien jeweils nur 40, in unserer Studie waren es unter Anästhesie hingegen durchschnittlich 74. Beides (weniger VPN und weniger Einzeltrials pro VPN) führt bei ansonsten vergleichbaren Bedingungen zwangsläufig zu einem schlechteren Signal/Rauschverhältnis in den Kochs-Studien und somit möglicherweise zu Schwierigkeiten, schwach ausgeprägte NSEP-Komponenten nachzuweisen.

Der deutlichste Unterschied zwischen beiden Studien besteht jedoch beim Anästhesieregime. So wurden die Patienten in den Studien von Kochs et al. (1990a und 1990b) mit Halothan und Lachgas anästhesiert. Lachgas stellt eine Substanz dar, die mäßig sedierend wirkt, aber deutliche analgetische Effekte aufweist (Parbrook, 1967). Deshalb wurde es in einigen Fällen dentaler Eingriffe sogar als einziges Analgetikum eingesetzt. Zudem konnten einige Studien zeigen, dass Lachgas einen deutlich amplitudenreduzierenden Effekt auf Komponenten des NSEPs aufweist (z.B. Chapman, Murphy & Butler, 1973. oder Chapman, Schimek, Gehrig, Gerlach & Colpitts, 1983). Möglicherweise liegt hierin die Hauptursache für die nicht mehr nachweisbaren NSEPs unter Narkose in der Studie von Kochs et al. (1990a und 1990b). Dem in der vorliegenden Arbeit eingesetzten Propofol werden in der Literatur im allgemeinen keine analgetischen Effekte zugeschrieben. Dennoch konnten einige Studien zeigen, dass nach Gabe schon geringer Mengen dieses Medikaments neben reduzierter Schmerzwahrnehmung auch deutlich abgeschwächte Amplituden der NSEP-Komponenten auftreten (Anker-Moller et al, 1991; vergl. 2.2.2.1.2). Die vorliegende Arbeit konnte diese Ergebnisse bestätigen und darüber hinaus zum ersten mal zeigen, dass die NSEP-Komponenten selbst unter tiefer Propofol-Anästhesie nachweisbar bleiben.

Die deutliche Reduktion der NSEP-Komponenten unter Anästhesie stellt einen Beleg dafür dar, dass Propofol einen analgetischen Effekt hat, der zwar geringer ausgeprägt ist als bei anderen Medikamenten, die zur Anästhesie eingesetzt werden, aber unzweifelhaft vorhanden ist. Auf der anderen Seite bestätigen die trotz tiefer Anästhesie mit vollständiger Bewusstseinsausschaltung noch nachweisbaren NSEP-Komponenten die Vermutung von Kochs et al. (1990a), dass Anästhesie unterschiedliche Wirkungen auf das auditorische und das somatosensorische System zeigt. In ihrer Studie konnten sie zeigen, dass bei einer deutlichen Erhöhung der Reizintensität unter Anästhesie NSEPs wieder feststellbar wurden, die denen im Wachzustand vergleichbar waren. Aufgrund der deutlich schwächer ausgeprägten analgetischen Wirkung des Propofols gelang uns dieser Nachweis ohne eine Erhöhung der Reizintensität. Bei einer vergleichbaren Reizintensivierung bei akustischen Reizen fanden Kochs et al. (1990a und 1990b), dass die AEP-Komponenten unter Anästhesie nicht wieder erkennbar wurden.

Aus diesen Ergebnissen lässt sich schließen, dass es, wie in der medizinischen Praxis üblich, unumgänglich ist, während Operationen mit deutlichen Schmerzreizen unter Narkose zusätzliche stark analgetisch wirkende Medikamente einzusetzen, weil Propofol zwar auch eine analgetische Wirkung hat, diese aber nur relativ schwach ausgeprägt ist. Bezogen auf die Fragestellung der vorliegenden Arbeit jedoch scheint das folgende Ergebnis weitaus interessanter zu sein: Alle bisher referierten Ergebnisse zur höheren kognitiven Verarbeitung akustischer Reize deuten darauf hin, dass diese unter tiefer Anästhesie nicht mehr auftreten. Somit ist es nicht möglich, aus dem Verschwinden eines bestimmten hirnelektrischen Phänomens unter Narkose (wir postulieren hier die induzierte γ -Aktivität) darauf zu schließen, dass dieses Phänomen ursächlich mit dem gleichfalls beobachteten Bewusstseinsverlust in Zusammenhang steht (vergl. die Fragestellung zu induzierter γ -Aktivität unter 2.3). Demgegenüber lässt sich die hirnelektrische Verarbeitung noxischer Reize trotz tiefer Anästhesie weiterhin nachweisen. Sollte es nun möglich sein zu zeigen, dass ausschließlich induzierte γ -Aktivität bei der Verarbeitung noxischer Reize unter Narkose nicht mehr nachweisbar ist, dann könnte dieses Ergebnis als Stützung der Hypothese gelten, dass induzierte γ -Aktivität den Prozess des Bewusstseins abbildet. Die Beantwortung der Frage, ob dies in der vorliegenden Arbeit gelang, wird in Abschnitt 5.7 diskutiert.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass es unter Propofolanästhesie zu einer leichten Latenzerhöhung der NSEP-Komponenten kommt. Gleichzeitig sind die Amplituden dieser

Komponenten stark reduziert. Dieses Ergebnis kann als Nachweis der analgetischen Wirkung des Propofols angesehen werden. Besonders bemerkenswert ist jedoch, dass in der vorliegenden Studie auch unter Anästhesie NSEP-Komponenten nachgewiesen werden konnten. Unter Einbeziehung der Ergebnisse von Kochs et al. (1990a und 1990b) kann vermutet werden, dass das NSEP noch deutlich ausgeprägter aufgetreten wäre, wenn die Reizintensität drastisch erhöht worden wäre. Dieses Ergebnis, das von den Resultaten der akustischen Paradigmen abweicht, scheint folgenden Schluss naheulegen: Die hirnelektrische Untersuchung von Bewusstseinsphänomenen unter Anästhesie mit Hilfe von Paradigmen, die noxische Reize benutzen, ist erheblich erfolgversprechender als bei Verwendung akustischer Paradigmen.

5.5 Veränderungen der Frequenzanteile des Spontan-EEGs unter Anästhesie

Die Frequenzaktivität im Spontan-EEG wurde mit Hilfe von FFT-Analysen berechnet. Hierzu wurden sowohl im Oddballparadigma als auch im Paradigma mit noxischer Reizung die Zeitbereiche unmittelbar vor der Reizapplikation gewählt⁹⁰. Die statistische Analyse erfolgte anschließend getrennt nach den einzelnen Frequenzbändern. Da kein Grund zu der Annahme besteht, dass sich das Spontan-EEG ohne Reizdarbietung zwischen Oddballparadigma und Paradigma mit noxischer Reizung unterscheidet, werden nur die Befunde aus dem Paradigma mit noxischer Reizung diskutiert. Allerdings wurden im γ -Band einige kleine Ungleichheiten zwischen beiden Paradigmen gefunden, die höchstwahrscheinlich auf die unterschiedliche Anzahl Einzeltrials zurückzuführen sind. Deshalb wird bei den Ergebnissen im γ -Band zwischen den Paradigmen differenziert.

Im Wachzustand konnte eine Verteilung der Leistung über alle Frequenzbänder festgestellt werden, wie sie ähnlich in vielen anderen Studien zu finden ist, mit hoher Aktivierung im δ -Band, etwas absinkender Leistung im θ -Band und einer anschließenden vorwiegend parietal zu beobachtenden Leistungserhöhung im α -Band. Danach kam es zu einem mit zunehmender Frequenz ansteigenden Leistungsrückgang. Die visuell feststellbare dominante Aktivität lag im α -Band und war für dieses Band maximal in der parietalen Region. Das stimmt mit der bekannten Tatsache überein, dass es bei entspannten Personen mit geschlossenen Augen vermehrt zu α -Aktivierung kommt (vergl. z.B. Lutzenberger et al., 1985; Schandry, 1996). Die Leistung im δ - und θ -Band war über den Kopf relativ gleich-

⁹⁰ Die ebenfalls durchgeführte FFT-Analyse des Zeitbereiches, in dem der Reiz appliziert wurde, gibt keinen Aufschluss über Veränderungen des Spontan-EEGs. Aus diesem Grunde werden die Ergebnisse hierzu an dieser Stelle nicht besprochen.

mäßig verteilt, jedoch mit einer leichten stetigen Zunahme von anterioren Elektrodenpositionen zu den posterioren. Dieser Unterschied zwischen den einzelnen Elektrodenreihen erlangte statistische Signifikanz. Dies widerspricht den Ergebnissen von John et al. (2001), die ebenfalls eine relativ gleichmäßige Aktivitätsverteilung über den Schädel fanden, jedoch mit abfallender Leistung von vorn nach hinten. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte in der in der vorliegenden Arbeit benutzten Prozedur zur Korrektur von Augenbewegungen nach Gratton et al. (1983) gesucht werden. Ziel dieser Prozedur ist es, Einstreuungen elektrischer Aktivität im EEG, die auf die Bewegung der Augen zurückzuführen sind, herauszurechnen, ohne dabei die Anteile hirnelektrischer Aktivität am Signal zu verändern. Dieses Ziel wird jedoch, wie bei den meisten Verfahren dieser Art nur näherungsweise erreicht. Es kann vermutet werden, dass an den Elektroden, welche die größten Einstreuungen von Augenaktivitäten aufwiesen, auch am meisten hirnelektrische Aktivität durch die Korrekturprozedur herausgerechnet wurde. Dies ist um so stärker der Fall, je weiter anterior eine Elektrode positioniert ist. Über diesen Mechanismus könnte die etwas geringere Aktivierung im δ - und θ -Band an weiter frontal gelegenen Elektroden in der vorliegenden Studie erklärt werden.

Im β -Band konnte in der vorliegenden Arbeit eine ähnliche Topographie gefunden werden wie im δ - und θ -Band mit von vorn nach hinten ansteigender Aktivierung. Auch dieses Ergebnis könnte zum Teil durch die Augenkorrekturprozedur bedingt sein. Im γ -Band des Paradigmas mit noxischer Reizung fand sich demgegenüber kein signifikanter Unterschied zwischen verschiedenen Elektrodenpositionen. Dies stimmt mit den Ergebnissen von John et al. (2001) überein, die im γ -Band ebenfalls eine gleichmäßige Aktivierung an allen Elektrodenpositionen feststellen konnten. Allerdings konnte in den Daten zum Oddballparadigma vorwiegend im 30-35 Hz Bereich ein schwacher topographische Effekt gefunden werden mit etwas stärker ausgeprägter Aktivierung in zentralen und fronto-zentralen Bereichen, verglichen mit den übrigen Elektrodenreihen. Ein ähnliches Muster konnte auch beim Paradigma mit noxischer Reizung festgestellt werden, wenngleich dieses zu keinen statistisch relevanten Ergebnis geführt hat. Es ist anzunehmen, dass dieser topographische Effekt nur im Oddballparadigma statistische Signifikanz erreichte, weil hier bis zu 160 Trials in die jeweilige Mittelung eingeflossen sind, beim Paradigma mit noxischer Reizung waren es maximal 100 und in der Studie von John et al. (2001) sogar nur 24 bis 48. So wäre es vorstellbar, dass aufgrund des besseren Signal/Rauschverhältnisses im Oddballparadigma dieser sehr kleine topographische Effekt trotzdem statistische Bedeutsamkeit

erhielt. Da er jedoch praktisch auf den 30-35 Hz Bereich beschränkt blieb, werden die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit dahingehend gedeutet, dass es im besonders interessierenden 35-45 Hz Bereich im γ -Band zu einer gleichmäßig über den Kopf verteilten Aktivierung an allen untersuchten Elektrodenpositionen kam.

Unter Anästhesie zeigte sich ein ähnliches Verteilungsmuster über die einzelnen Frequenzbänder wie im Wachzustand mit höchsten Werten in tiefen Frequenzen und mit kontinuierlich sinkender Aktivität bei steigender Frequenz. Die im Wachzustand beobachtete dominante Leistung im Alpha-Band war praktisch vollständig verschwunden. Die dominante Grundfrequenz lag eindeutig im δ -Band. Dieses Ergebnis stimmt mit zahlreichen Befunden zur Frequenzverteilung unter tiefer Anästhesie mit Propofol (Schwilden et al, 1989) oder aber auch bei anderen Anästhetika (vergl. 2.2.2.2.1) überein. Das Narkoseschema von Kugler (1981) (vergl. Abb. 2.7 im Abschnitt 2.2.2.2.1) unterscheidet vom Wachzustand bis zur sehr tiefen Narkose die Stadien A bis F mit Unterstadien, wobei das Stadium F mit isoelektrischen Strecken eine zu tiefe Narkose anzeigt. Das beschriebene EEG-Muster unter Anästhesie in der vorliegenden Studie entspricht nach diesem Schema einer tiefen Narkose des Stadiums E. Dieses Ergebnis kann als weitere Stütze der bereits mit vielen anderen Maßen nachgewiesenen ausgeprägten Narkosetiefe der VPN in der vorliegenden Untersuchung gewertet werden, die jedoch nicht zu tief war, weil ansonsten ein EEG-Muster erwartet würde, dass dem Stadium F entspricht.

Der auffälligste Unterschied in der Frequenzaktivität zwischen Narkose und Wachzustand betrifft die Leistung in den einzelnen Frequenzbändern. Im δ -Band liegt sie unter Anästhesie sehr deutlich über derjenigen im Wachzustand. Dieser Unterschied wird bei steigender Frequenz immer kleiner, bis er bei ca. 25 Hz verschwindet. Über ca. 25 Hz kehren sich die Verhältnisse um und es findet sich im Wachzustand eine höhere Leistung als unter Anästhesie. Mit weiter steigender Frequenz wird dieser Unterschied dann immer größer. Die für die vorliegende Studie beschriebenen Unterschiede in den Leistungsverläufen über die einzelnen Frequenzbänder zwischen Anästhesie und Wachzustand stimmen gut mit den Befunden von John et al. (2001) überein. Eine Ausnahme bildet jedoch das α -Band. In diesem unterscheidet sich die Leistung zwischen beiden Bedingungen in der vorliegenden Arbeit nicht. Dies hat seinen Ursprung in der vorwiegend parietal deutlich ausgeprägten dominanten α -Aktivierung im Wachzustand, die weiter oben bereits besprochen wurde. Es kann vermutet werden, dass die Patienten in der Studie von John et al. (2001) in der Wachbedingung möglicherweise die Augen nicht geschlossen hatten und es somit zu

verringerten α -Aktivität kam. Das könnte die Unterschiede zwischen beiden Studien erklären.

John et al. (2001) berichten in allen Frequenzbändern außer im γ -Band über eine allgemeine „anteriorization“ unter Anästhesie, also einer Verlagerung der Leistungsmaxima dieser Frequenzbänder in anteriorer Richtung auf dem Schädel. Eine solche „anteriorization“ ließ sich in der vorliegenden Arbeit jedoch nur eindeutig im α - und im β -Band zeigen. In diesen Frequenzbereichen fanden sich im Wachzustand die höchsten Aktivierungen an parietalen Elektrodenpositionen, unter Anästhesie hingegen verlagerte sich diese maximale Aktivierung nach fronto-zentralen und zentralen Elektrodenpositionen. Dass die noch weiter vorn gelegenen Ableitungsorte keine stärkere Leistung zeigten, könnte wiederum mit der oben besprochenen Augenkorrektur zusammenhängen. Im θ -Band trat die höchste Leistung unter Anästhesie an parietalen Elektroden auf. Im Wachzustand fand eine geringfügige Verlagerung in anteriorer Richtung statt, so dass die Elektroden in der zentralen, der zentro-parietalen sowie der parietalen Reihe die höchsten Werte aufwiesen. Auch dies könnte man als leichte „anteriorization“ bezeichnen. Demgegenüber fand sich im δ -Band in beiden Bedingungen ein kontinuierlicher Leistungsanstieg von vorderen nach hinteren Schädelpositionen, der unter Anästhesie sogar noch deutlicher auftrat als im Wachzustand. Dieser Befund lässt sich sehr wahrscheinlich nicht über die Anwendung der Augenkorrekturprozedur erklären, weil der Effekt dafür zu groß ist. Man kann an dieser Stelle spekulieren, dass die Patienten in der Studie von John et al. (2001) weniger stark anästhesiert waren als die Probanden in der vorliegenden Studie und sich die Tendenz zur „frontalen Dominanz“ bei sehr tiefer Anästhesie zumindest im δ -Band möglicherweise umkehrt. Außer den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit gibt es jedoch meines Wissens keine Befunde, die diese Vermutung stützen.

Im γ -Band fand sich unter Anästhesie wie im Wachzustand, abgesehen von der oben beschriebenen leicht höheren Aktivierung im zentralen Schädelbereich im 30-35 Hz-Band, kein bedeutsamer topographischer Effekt. Dieser Befund stimmt wiederum sehr gut mit den Daten von John et al. (2001) überein.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass wie unter 2.3 erwartet, in der vorliegenden Untersuchung die Ergebnisse von John et al. (2001) zu Veränderungen der Aktivität in einzelnen Frequenzbändern des Spontan-EEGs unter Anästhesie weitgehend repliziert wurden. So findet sich während Narkose eine ausgeprägte Leistungserhöhung in den Frequenzen bis 25 Hz. Über 25 Hz jedoch, besonders im γ -Band zwischen 35 und 45 Hz,

liegt die Power unter Anästhesie deutlich unterhalb der Werte, die im Wachzustand gemessen wurden. Ebenfalls konnte in beiden Studien im γ -Band eine gleichmäßig über den Schädel verteilte Aktivierung nachgewiesen werden. In tieferen Frequenzen kam es unter Anästhesie zu einer „frontalen Dominanz“, die in der vorliegenden Studie wahrscheinlich aufgrund eines Methodenartefakts der Augenkorrekturprozedur weniger deutlich zutage trat als in der Untersuchung von John et al. (2001). Warum es im δ -Band zu keiner prinzipiellen nachweisbaren Veränderung der Topographie unter Anästhesie kam, bleibt weitgehend unklar und sollte in nachfolgenden Studien noch genauer untersucht werden.

5.6 Reizabhängige Veränderungen in den tieferen Frequenzbändern (d- bis b-Band)

In den Frequenzbereichen bis 13 Hz (δ - bis α -Band) beschränkt sich die Ergebnisdarstellung der vorliegenden Arbeit auf das Paradigma mit noxischer Reizung. Dies geschah, um die Fülle der Resultate etwas zu reduzieren. Die Analyse der Daten erfolgte zum einen mit einem an Pfurtscheller & Aranibar (1977) angelehnten Verfahren zur Bestimmung der ereigniskorrelierten Desynchronisation (event-related desynchronization, ERD). Dieses ERD-Verfahren liefert sowohl evozierte als auch induzierte reizbezogene Veränderungen im untersuchten Frequenzband. Zum anderen wurden nur die induzierten Leistungsänderungen mit einem an Kalcher & Pfurtscheller (1995) angelehnten Verfahren, das die Intertrial Varianz (ITV) berechnet, bestimmt. Die Verfahren werden unter 3.4.1.2.2 erklärt. Ergebnisse, die ausschließlich mit der ERD-Methode statistische Signifikanz erlangten, wurden als evozierte Veränderungen angesehen. Zeigten beide Verfahren vergleichbare Ergebnisse, so wurden diese als induzierte Reaktionen interpretiert⁹¹.

5.6.1 Evozierte Veränderungen im d- bis b-Band

Im δ -Band wurde in den ersten 200 ms nach Beginn der noxischen Reize ein deutlicher und in den nachfolgenden 200 ms ein sehr deutlicher Leistungsanstieg festgestellt. Dieses Ergebnis stimmt gut mit den Befunden von Bromm (1985) überein, der mit Hilfe der sogenannten Maximum-Entropie-Methode (MEM) auf Einzeltrialebene festgestellt hat, dass es in den 500 ms nach noxischer elektrischer Hautreizung zu einem Leistungsanstieg in verschiedenen Frequenzbändern kommt. Wie in der vorliegenden Arbeit fand sich auch

⁹¹ Wird ein Effekt mit dem ERD-Verfahren signifikant, dann kann er entweder evozierter oder induzierter Natur sein. Um das entscheiden zu können, muss das ITV-Verfahren mit in Betracht gezogen werden, das ausschließlich induzierte Leistungsänderungen abbildet. Zeigt sich also der angesprochene Effekt nicht mit dem ITV-Verfahren, dann kann er nur evoziert sein. Findet sich der Effekt hingegen auch mit dem ITV-Verfahren, muss er entsprechend induzierter Natur sein.

bei Bromm (1985) die deutlichste Aktivitätszunahme im δ -Band. Bromm, Meier & Scharein (1989) applizierten ihren Probanden wie in der vorliegenden Studie, intrakutane elektrische noxische Reize und konnten ebenfalls im Powerspektrum der evozierten Reaktion eine deutliche Zunahme an δ -Aktivität feststellen. Die topographische Verteilung dieser Powererhöhung in der vorliegenden Arbeit zeigte maximale Aktivierung an der Elektrodenposition Cz, die von dieser Elektrode in Richtung der außenliegenden Elektroden relativ gleichförmig abnahm. Diese topographische Verteilung ähnelt derjenigen der NSEP-Komponenten N150 und P260. Dies kann als Stützung der Vermutung angesehen werden, dass die festgestellte evozierte δ -Aktivität vorwiegend oder ausschließlich den jeweiligen δ -Frequenzanteil der beiden Komponenten N150 und P260 abbildet. Der beschriebene Leistungsanstieg trat an kontralateral zum Reiz gelegenen Elektrodenpositionen signifikant stärker auf als an ipsilateralen. Ein solcher Effekt konnte bei der Analyse der EP-Komponenten nicht nachgewiesen werden. Hier zeigte sich nur bei der P260-Komponente eine in diese Richtung gehende Tendenz. Eine Erklärungsmöglichkeit hierfür könnte darin zu suchen sein, dass die Maße, welche die ERD-Analyse liefert, im Unterschied zu den EP-Maßen auf dem quadrierten Ursprungssignal basieren. Bekanntermaßen kann die Signifikanzberechnung quadrierter Daten aufgrund des additiven Modells der VA zu einem höher signifikanten Effekt führen als eine Analyse der nicht-quadrierten Ursprungswerte. Möglicherweise könnte hierin der Unterschied zwischen EP- und ERD-Analyse begründet liegen. Bei Betrachtung der Abbildung 4.9 (EPs des Paradigmas mit noxischer Reizung) fällt allerdings auf, dass die EPs an jeweils kontra- und ipsilateralen Elektrodenpaaren sehr ähnlich zu sein scheinen, die Amplituden der Komponenten an den entsprechenden zentralen Elektroden jedoch deutlich ausgeprägter sind.

Von diesem Ergebnismuster unterscheidet sich der Leistungsverlauf im δ -Band (Abb 4.62) ganz erheblich. Hier differieren kontralateral und zentral gelegene Elektrodenpositionen nur minimal. Die Leistung an den jeweiligen ipsilateralen Elektroden ist dagegen erheblich niedriger. Die stärkere Aktivierung kontralateraler Elektroden, besonders in den ersten 200 ms, stimmt mit Befunden von Tarkka & Treede (1993) überein, die bei Applikation von Laserhitzereizen um die 160 ms nach Reizbeginn eine kontralateral zur Reizseite gelegene Quelle im primären somatosensorischen Kortex fanden. Zusammengenommen gibt dieses Resultat Anlass zu der Vermutung, dass die evozierte δ -Aktivität in hohem Maße den Frequenzanteil der EP-Komponenten bei noxischer Reizung widerspiegelt, es jedoch nicht ausgeschlossen erscheint, dass sie zusätzlich darüber hinausgehende Information trägt.

Die dargestellten Ergebnisse wurden mit dem ERD-Verfahren ermittelt. Darüber hinaus zeigten sich ähnliche Effekte mit dem ITV-Verfahren, allerdings in erheblich reduziertem Maße. Nach der eingangs definierten Vorgehensweise müsste dieses Ergebnis zu der Schlussfolgerung führen, dass es sich bei den gefundenen Effekten vorwiegend um evozierte Reaktionen handelt, aber zu einem kleinen Teil auch um induzierte. Bei genauerer Betrachtung der Arbeitsweise des ITV-Verfahrens jedoch kommen an dieser Ergebnisauslegung Zweifel auf. Vielmehr scheinen hier die Grenzen der Differenzierungsfähigkeit des Verfahrens zu Tage zu treten. Das ITV-Verfahren vergleicht die Varianz der Daten nach Applikation des Reizes mit derjenigen vor dem Reiz. In relativ weiten Bereichen sollte sich diese Variabilität durch das Auftreten des evozierten Potentials nicht deutlich verändern, so dass die Frequenzanteile des EPs, also die evozierte Frequenzaktivität, keinen Einfluss auf das Ergebnis ausüben. Das Verfahren wurde jedoch ursprünglich für Frequenzbereiche entwickelt, in denen nur relativ geringe Anteile des EPs zu finden sind (α -Band und höher, vergl. Pfurtscheller, 1995). Im δ -Band liegt aber offensichtlich der Hauptfrequenzanteil des EPs nach noxischer Reizung. Deshalb finden sich hier Leistungszunahmen von deutlich über 500%. Diese extrem hohe evozierte Aktivität resultiert höchstwahrscheinlich auch in einer erhöhten Signalvarianz, die sich dementsprechend in den ITV-Ergebnissen niederschlägt und dann vermeintlich auf induzierte Aktivität hindeutet. Basierend auf diesen Überlegungen werden in der vorliegenden Arbeit die beschriebenen Effekte im δ -Band ausschließlich als evozierte Reaktionen aufgefasst. Diese Vorgehensweise wird zudem durch die Tatsache gerechtfertigt, dass die ITV-Ergebnisse ein fast identisches Verteilungsmuster über den Schädel aufweisen wie diejenigen, die mit dem ERD-Verfahren berechnet wurden. Effekte, die über die beschriebenen hinausgehen, wurden nicht gefunden. Folglich war es nicht möglich, im δ -Band induzierte Reaktionen auf noxische Reize nachzuweisen. Die Ergebnisse der evozierten δ -Aktivität waren unter Narkose signifikant verschieden von denen im Wachzustand. Unter Anästhesie erlangte keiner der beschriebenen Effekte, die im Wachzustand auftraten, statistische Bedeutsamkeit.

Beiden Analyseverfahren (ERD und ITV) lieferten im ϑ -Band ähnliche Ergebnisse wie im δ -Frequenzbereich. Auch hier lagen im Wachzustand die höchsten Aktivierungen innerhalb der ersten 400 ms. Bromm (1985) konnte in den ersten 500 ms nach der Reizapplikation einen deutlichen Anstieg im ϑ -Band registrieren, der jedoch wie in der vorliegenden Arbeit geringer ausfiel als derjenige im δ -Frequenzbereich. Ein ganz ähnliches Ergebnis wird auch von Bromm et al. (1989) berichtet.

Im Unterschied zum δ -Band wurde in der vorliegenden Arbeit die maximale Aktivierung im ersten 200 ms Block nach Reizbeginn festgestellt. Zwischen 200 und 400 ms nach Reizbeginn ging diese Aktivierung bereits deutlich zurück, um anschließend weitestgehend zu verschwinden. Dies deutet darauf hin, dass beide Komponenten des NSEPs einen hohen ϑ -Frequenzanteil aufweisen. Im Unterschied zum δ -Band ist dieser jedoch bei der N150 ausgeprägter als bei der P260. Dies deckt sich auch mit dem Bild, dass man bei Betrachtung des NSEPs in Abbildung 4.9 erhält. Die N150-Komponente besteht aus einer etwas kürzeren, also eher höherfrequenten Halbwelle als die P260.

Bei Betrachtung der topographischen Verteilung der evozierten ϑ -Aktivität (Abb. 4.66) zeigt sich, dass, verglichen mit den NSEP-Kurven (Abb. 4.9), einige Unterschiede feststellbar sind. So hat das EP sein Maximum an Cz. In der FC-Reihe finden sich annähernd so hohe Aktivierungen wie in der C-Reihe. Die maximale Aktivierung der NSEP-Komponenten ist in der F- und AF-Reihe jedoch nur noch schwach sichtbar. Dieser „frontale“ Amplitudenrückgang ist deutlich ausgeprägter als der ebenfalls zu beobachtende Amplitudenrückgang der NSEP-Komponenten an zentro-parietalen und parietalen Elektroden. Die evozierte ϑ -Aktivität hatte dagegen ihr Maximum an FCz und nicht an Cz, wenngleich hier die Aktivierung annähernd gleich groß war. Zudem gab es einen deutlich stärker ausgeprägten Amplitudenrückgang in posteriorer als in anteriorer Richtung. Ein kontralateral erhöhter Leistungsanstieg wie im δ -Band wurde nicht festgestellt.

Dieses Ergebnis spricht dafür, dass evozierte ϑ -Aktivität zwar in einem relativ hohen Maß den entsprechenden Frequenzanteil der NSEP-Komponenten abbildet, jedoch scheint sie wahrscheinlich noch darüber hinausgehende Informationen zu tragen. Die beobachteten topographischen Unterschiede zwischen NSEP und evozierter ϑ -Aktivität lassen vermuten, dass diese zusätzliche Aktivierung in frontalen Bereichen lokalisiert ist. Ähnliche frontale ϑ -Oszillationen wurden von Basar (1999) mit der Verarbeitung komplexer Ereignisse in Verbindung gebracht. Unsere Ergebnisse sprechen dafür, dass es bei Reizen, die als schmerzhaft empfunden werden, ebenfalls zu einer frontalen ϑ -Aktivierung kommt.

Wie im δ -Band wurden diese ERD-Ergebnisse in stark abgeschwächter Form, aber mit nahezu identischem Verteilungsmuster auch mit Hilfe der ITV-Analyse festgestellt. Da der prinzipielle Leistungsanstieg im ϑ -Band ebenfalls sehr ausgeprägt ist (bis ca. 500 %), wird an dieser Stelle wiederum davon ausgegangen, dass dieses Ergebnis keine induzierte ϑ -Aktivierung abbildet, sondern lediglich ein Methodenartefakt darstellt. Unter Anästhesie konnten im ϑ -Band, wie im δ -Band keine evozierten Effekte nachgewiesen werden.

Im α -Band konnte im Wachzustand spezifisch mit dem ERD-Verfahren eine Aktivitätserhöhung in den ersten 200 ms nach dem Reizbeginn gefunden werden. Da dieser Nachweis mit dem ITV-Verfahren nicht gelang, handelt es sich um einen evozierten Leistungsanstieg. Von Bromm (1985) wird eine ähnliche α -Zunahme bei noxischer Hautreizung berichtet, allerdings hielt sie in seiner Studie länger an. In beiden Untersuchungen identisch war jedoch, dass der reizabhängige Leistungszuwachs im α -Band deutlich schwächer ausgeprägt war als diejenigen im δ - und im ϑ -Band. Auch in der Studie von Bromm et al. (1989) wurde eine solche leichte Erhöhung der Power im α -Band berichtet.

Die maximale Aktivierung der Leistungserhöhung im α -Band war an FCz festzustellen, mit annähernd gleich hohen Werten an den frontalen und anterio-frontalen Elektrodenpositionen, aber mit einem in posteriorer Richtung sehr stark ausgeprägten Rückgang dieser Aktivität. Dieses „frontale Alpha“ konnte bereits in vielen Untersuchungen als ein die sensorische Reizverarbeitung begleitendes Phänomen festgestellt werden (z.B. Yordanova, Kolev & Basar, 1998 bei auditorischen Reizen, oder für einen Überblick Basar, 1998 und 1999). Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit stützen die Ansicht, dass die frontale α -Aktivierung bei noxischer Stimulation Prozesse der sensorischen Reizverarbeitung abbildet. Der gefundene evozierte Leistungsanstieg im α -Band kann nicht ausschließlich den α -Frequenzanteil der N150-Komponente darstellen, sondern muss zusätzlich einen anderen Prozess repräsentieren, weil die topographische Verteilung der N150-Komponente deutlich von derjenigen der α -Aktivierung abweicht. Unter Anästhesie konnte wiederum kein evozierter α -Effekt gezeigt werden.

Im β -Frequenzband konnte im Wachzustand sowohl im NSEP- als auch im Oddball-Paradigma kein bedeutender evozierter Effekt festgestellt werden. Obwohl sich beim Paradigma mit noxischer Reizung im β -Band in den ersten 200 ms nach Reizbeginn visuell ein schwächer ausgeprägter aber ähnlicher Leistungsanstieg wie im α -Band zeigte, erlangte dieser Effekt keine statistische Bedeutsamkeit. Bromm (1985) konnte wie wir keine auffälligen Veränderungen im β -Band als Reaktion auf noxische Reizung finden. Während Narkose wurden wie im Wachzustand keine statistisch bedeutsamen evozierten Veränderungen im β -Band gefunden.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass es in der vorliegenden Studie im δ - und ϑ -Band zu starken evozierten Leistungsanstiegen kam, die wahrscheinlich größtenteils die entsprechenden Frequenzanteile der beiden NSEP-Komponenten darstellen. Darüberhinaus gibt es jedoch Hinweise, dass es vor allem im ϑ -Frequenzband eine zusätzliche fronto-

zentrale evozierte Aktivierung gibt, die möglicherweise andere Prozesse abbildet als die beiden Hauptkomponenten des NSEPs. Mit hoher Wahrscheinlichkeit stellt die zusätzlich nachgewiesene evozierte α -Aktivierung in den ersten 200 ms nach Reizbeginn nicht den entsprechenden Frequenzanteil der N150-Komponente dar, sondern einen in der Literatur ebenfalls beschriebenen sensorischen Reizverarbeitungsschritt, der im Frontalhirn lokalisiert ist. Alle beschriebenen evozierten Leistungsänderungen traten unter Anästhesie nicht auf. Dies ist ein weiterer Nachweis dafür, dass die Auswertung der Amplituden der NSEP-Komponenten und die Analyse evozierter Frequenzaktivitäten nicht zu gleichen Ergebnismustern führt, weil die NSEP-Komponenten auch noch unter Anästhesie nachweisbar blieben, die Leistungsanstiege in den einzelnen Frequenzbereichen jedoch nicht. Somit haben sich die NSEP-Maße als sensitiver als die evozierten Frequenzaktivitäten bis 30 Hz erwiesen, wenn es darum geht, hirnelektrische Verarbeitung noxischer Reize unter Anästhesie nachzuweisen.

5.6.2 Induzierte Veränderungen im δ - bis θ -Band

Wie bereits im vorausgehenden Abschnitt dargelegt, konnte im δ -Band keine statistisch bedeutsame induzierte Leistungsänderung beobachtet werden. Im θ -Band hingegen konnte ein schwacher induzierter Leistungsanstieg nachgewiesen werden, der interessanterweise jedoch nur unter Anästhesie beobachtet werden konnte. Hier fand sich bis 600 ms nach Reizbeginn ein kontinuierlicher Anstieg der Leistung, mit einem darauffolgenden Absinken auf Basislinienniveau. Man könnte vermuten, dass ein solcher induzierte Leistungsanstieg auch im Wachzustand vorhanden war und nur von der massiven *evozierten* θ -Aktivität überlagert wurde. Für diese Vermutung spricht ebenfalls, dass sich der im letzten Abschnitt beschriebene evozierte θ -Effekt in stark abgeschwächter Form auch mit dem ITV-Verfahren nachweisen ließ. Allerdings zeigte diese Aktivität nur bis 400 ms nach Reizbeginn hohe Werte und sank im Zeitbereich von 400 bis 600 ms unter das Basislinienniveau ab. Aber genau in diesem Zeitbereich (400 bis 600 ms nach Reizbeginn) hat die festgestellte induzierte Aktivität unter Narkose ihr Maximum.

Man könnte nun argumentieren, dass sich hierin die festgestellte zeitliche Verzögerung bei der Verarbeitung noxischer Reize unter Anästhesie widerspiegelt. Demgegenüber lässt sich anführen, dass die Latenzverzögerung, die sich im NSEP unter Narkose zeigte, relativ gering war (ca. 30 ms bei der P260-Komponente) und zudem alle erkennbare EP-Aktivität vor 400 ms nach Reizbeginn vollständig abgeschlossen war. Darüber hinaus ist die Topo-

graphie der induzierten Aktivität unter Anästhesie deutlich von der des evozierten Leistungsanstiegs im Wachzustand verschieden. Unter Narkose ist der induzierte Leistungsanstieg recht gleichmäßig über den Schädel verteilt mit kontralateral zur Reizseite gelegener maximaler Aktivierung vorwiegend an parietalen und zentro-parietalen Ableitpunkten. Im Wachzustand hingegen lag das Aktivierungsmaximum an frontalen bis zentralen Elektroden mit höchsten Werten in der zentralen Elektrodenpalte und keinen lateralen Unterschieden. Diese zusammengekommen doch sehr auffälligen Unterschiede in beiden Versuchsbedingungen (Wach vs. Narkose) sprechen dafür, dass die festgestellte induzierte Aktivierung auf die Ergebnisse unter Narkose beschränkt bleiben und im Wachzustand keine Entsprechung haben. Ob es sich bei diesem Resultat um ein erstmalig nachgewiesenes, reliables hirnelektrisches Phänomen spezifisch bei narkotisierten Probanden oder um ein Zufallsergebnis aufgrund zu Unrecht abgelehnter Nullhypothese (α -Fehler) handelt, müssen nachfolgende Studien klären.

Neben dem im Wachzustand beschriebenen evozierten Leistungsanstieg im α -Band in den ersten 200 ms nach Reizbeginn wurde ein induzierter Leistungsrückgang, eine sogenannte α -Desynchronisation, für die anschließenden 400 ms festgestellt. Die Topographie dieser Desynchronisation unterschied sich bedeutsam von derjenigen des frühen α -Anstiegs. So wurde die maximale Desaktivierung an zentralen und zentro-parietalen Elektrodenpositionen und hier stärker auf der kontralateral zur Reizung gelegenen Seite erreicht. Dieser Befund stimmt mit den Ergebnissen zahlreicher Untersuchungen überein, die ebenfalls eine α -Desynchronisation bei der Verarbeitung sensorischer Reize festgestellt haben. Krause (1999) gibt z.B. eine Übersicht zu diesem Thema bei auditorischen Stimuli. Aber auch bei vibro-taktiler Reizung der Fußsohle konnten Pfurtscheller, Lindinger & Klimesch (1986) eine nach ca. 375 ms einsetzende α -Desynchronisation feststellen, die kontralateral im Bereich der zentralen Region ihre stärkste Ausprägung erfuhr. Das im Vergleich zur vorliegenden Arbeit etwas spätere Einsetzen der α -Desynchronisation lässt sich im Unterschied zur Hand möglicherweise mit dem längeren Leitungsweg von der Fußsohle zum Kortex erklären. Es könnte zudem spekuliert werden, dass es aufgrund der höheren Bedeutung noxischer Reize für den Organismus zu einem erhöhten Arousalniveau kommt und dadurch vielleicht zu einer schnelleren Verarbeitung.

Allerdings zeigen die Befunde zu selektiver Aufmerksamkeit und α -Desynchronisation, dass es bei einer Verstärkung der Aufmerksamkeitszuwendung zu Reizen zwar ebenfalls zu einer deutlich stärkeren α -Desaktivierung kommt, die jedoch nicht früher einsetzt als

bei geringer selektiver Aufmerksamkeit (vergl. z.B. Dujardin, Derambure, Defebvre, Bourriez, Jacquesson & Guieu, 1993). Auch bei schmerzhafter Reizung wurden bereits α -Desynchronisationsphänomene berichtet. So untersuchten Backonja, Howland, Wang, Smith, Salinsky & Cleeland (1991) sowie Ferracuti, Seri, Mattia & Cruccu (1994) VPN mit dem Cold Pressor Test. Hierbei müssen die Probanden eine Hand in eiskaltes Wasser halten, was in der Regel zu einer schmerzhaften Empfindung führt. In beiden Studien konnte nach dem Einführen der Hand in das Wasser eine bedeutsame α -Desynchronisation festgestellt werden. Trippe et al. (1999) fanden bei VPN, die mit noxischen Laserhitzereizen stimuliert wurden, ab ca. 450 ms nach Reizbeginn eine α -Desynchronisation, die ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit ihr Maximum im zentralen Schädelbereich, kontralateral zur Reizseite aufwies. Der zeitliche Unterschied des Einsetzens der α -Desynchronisation in beiden Studien lässt sich wahrscheinlich über die verschiedenen Reizarten erklären. Bei Laserhitzereizen kommt es im Vergleich zu elektrischen noxischen Reizen stets zu einer verzögerten kortikalen Verarbeitung, die sich in längeren Latenzen der beiden Hauptkomponenten und offensichtlich auch im Beginn des induzierten Leistungsrückgangs im α -Band niederschlägt. Die beschriebene α -Desynchronisation konnte nur im Wachzustand festgestellt werden und war unter Narkose nicht nachweisbar.

Bei der Analyse des Paradigmas mit noxischer Reizung konnte im β -Band im Wachzustand eine vergleichbare Desynchronisation mit ähnlicher topographischer Verteilung wie im α -Band nachgewiesen werden. Allerdings trat diese Desynchronisation nur im Zeitbereich von 200 bis 400 ms nach Reizbeginn auf, anschließend ging sie vollständig zurück und schlug ab 600 ms in eine Synchronisation um. Dies stimmt mit Befunden von Pfurtscheller (1981) überein, der sowohl bei taktiler als auch bei N. medianus Stimulation neben einer α -Desynchronisation ebenfalls an den gleichen Elektrodenpaaren einen Leistungsrückgang im β -Band fand. Diese β -Desynchronisation war wie in der vorliegenden Studie von kürzerer Dauer als diejenige im α -Frequenzband und zudem folgte ihr ebenfalls eine signifikante Leistungszunahme im β -Band. Pfurtscheller (1981) wertet diese Ergebnis als normales physiologisches Phänomen, das die Aktivierung des senso-motorischen Kortex abbildet.

Beim Oddball-Paradigma konnte im Wachzustand ebenfalls eine β -Desynchronisation nachgewiesen werden, die jedoch nur schwach ausgebildet war und länger anhielt (ca. bis 600 ms). Die weiter oben bei noxischer Stimulation beschriebene anschließende Synchronisation wurde nicht gefunden. Krause (1999) stellt in ihrer Übersichtsarbeit fest, dass es

bei der Verarbeitung akustischer Reize, die abgespeichert werden sollten, zu einer α -Synchronisation kommt. Müssen solche Reize nur abgerufen werden, findet sich demgegenüber eine α -Desynchronisation. Da solche Prozesse in der Regel auch mit gleichartigem Verhalten im β -Frequenzband einhergehen (z.B. Müller, Weiss & Rappelsberger, 1997) und in der vorliegenden Arbeit die Namen im Oddballparadigma nur abgerufen und nicht neu gelernt werden mussten, kann festgehalten werden, dass auch die Ergebnisse des Oddballparadigmas im β -Band mit der Befundlage in der Literatur konform gehen. In beiden Paradigmen konnten die beschriebenen Effekte wiederum nur im Wachzustand festgestellt werden.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass in der vorliegenden Arbeit bei der Untersuchung induzierter Leistungsänderungen in den Frequenzbändern bis 30 Hz sowohl Desynchronisationen im α - und β -Band als auch eine anschließende β -Synchronisierung nachgewiesen werden konnten. In ähnlicher Form wurden solche Phänomene bereits in vergleichbaren Studien gezeigt. Wahrscheinlich repräsentieren diese induzierten Leistungsänderungen Aspekte der höherkortikalen kognitiven Reizverarbeitung. Unter Anästhesie war es nicht möglich ähnliche induzierte Effekte zu zeigen. Somit haben sich auch die induzierten Frequenzaktivitäten im α - und β -Band als weniger sensitiv für den Nachweis kortikaler Reizverarbeitung unter Anästhesie erwiesen als die NSEP-Maße.

5.7 Reizabhängige Veränderungen im γ -Band

Zur Ermittlung evozierter Aktivität im γ -Band wurde beim MLAEP-Paradigma eine auf das gemittelte MLAEP angewendete FFT-Analyse berechnet. Da dieses Verfahren keine Aussagen über den zeitlichen Verlauf zulässt, wurden die Daten zusätzlich mit dem ERD- und dem ITV- Verfahren analysiert und die Ergebnisse zueinander in Beziehung gesetzt. Beim Oddball und beim Paradigma mit noxischer Reizung wurde zur Bestimmung der Leistungsänderung im γ -Band ein modifiziertes ERD-Verfahren (vergl. 3.4.1.2.2) verwendet.

5.7.1 Evozierte Veränderungen im γ -Band

MLAEP-Paradigma

Die FFT-Analyse der evozierten Frequenzaktivität des MLAEPs zeigte eine Tendenz zu höherer Leistung im Wachzustand verglichen mit der Narkosebedingung. Diese ist sehr wahrscheinlich auf die stärkere Aktivierung der MLAEP-Komponenten im Wachzustand

zurückzuführen, die ihren Hauptfrequenzanteil in dem untersuchten Frequenzbereich (18-54 Hz) aufwiesen und somit zu einer höheren relativen Leistung in diesen Frequenzbereichen geführt haben. Zudem konnte zwischen 18 und 36 Hz unter Anästhesie ein topographischer Effekt festgestellt werden. Dieser beruhte auf einer zentralen sowie zentroparietalen Leistungserhöhung im Vergleich zu den weiter frontal gelegenen Elektrodenpositionen. Eine Erklärung für dieses Phänomen könnte möglicherweise darin liegen, dass die stark reduzierten MLAEP-Komponenten ihren Hauptfrequenzanteil in diesem Bereich hatten und es aufgrund der deutlichen Abschwächung dieser Komponenten unter Narkose nur noch zu einer Aktivierung an den Elektroden kam, die auch schon im Wachzustand maximal aktiviert waren. Gestützt wird diese Vermutung dadurch, dass sich im Wachzustand eine ähnliche Verteilung zeigte, jedoch mit deutlich kleineren Unterschieden zwischen den einzelnen Elektrodenpositionen. Das würde bedeuten, dass es unter Anästhesie nicht nur zu einer Verflachung und Verlangsamung der MLAEP-Komponenten kommt, sondern dass die verbleibende Aktivierung zusätzlich stärker fokal auftritt. Dies wurde meines Wissens bisher noch nicht gezeigt und sollte deshalb in nachfolgenden Studien bestätigt werden.

Neben den beschriebenen Effekten lieferte die FFT-Analyse zudem ein sehr überraschendes Ergebnis. So war die relative Power im Frequenzbereich 18-36 Hz sowohl im Wachzustand als auch unter Narkose signifikant höher als im 36-54 Hz Bereich. Der größte Teil der Studien, die ebenfalls evozierte Gamma-Oszillationen in MLAEP-Paradigmen untersuchten, fanden demgegenüber im Wachzustand eine maximale Aktivierung um die 40 Hz, die unter Anästhesie dann weitestgehend verschwand oder sich in tiefere Frequenzregionen verlagerte (vor allem in Studien aus der Schwender Gruppe, für eine Übersicht siehe S.83f zu evozierten γ -Oszillationen und Anästhesie sowie S.43f zu MLAEP-Befunden). Eine mögliche Erklärung für dieses Phänomen könnte in der Tatsache zu suchen sein, dass in der vorliegenden Arbeit der MLAEP-Kurvenverlauf auffällig flach war. Dies trat besonders bei der Nb und späteren Komponenten zu Tage. Da der Wechsel Pa / Nb / Pb / Nc in anderen Studien in etwa einem Wechselspannungssignal von 40 Hz entspricht (vergl. Abb. 5.2), trägt die festgestellte Verflachung dieses Spannungsverlaufs zwangsläufig zu einer nur minimalen Leistungserhöhung im 40 Hz-Band bei. Demgegenüber resultiert die zwischen ca. 55 und 85 ms zu beobachtende langsame Rückkehr zur Basislinie in einer Erhöhung der Power in niedrigeren Frequenzbereichen, weil diese Teilschwingung ihren Hauptfrequenzanteil zwischen 10 und 25 Hz aufweist (vergl. Abb. 5.1).

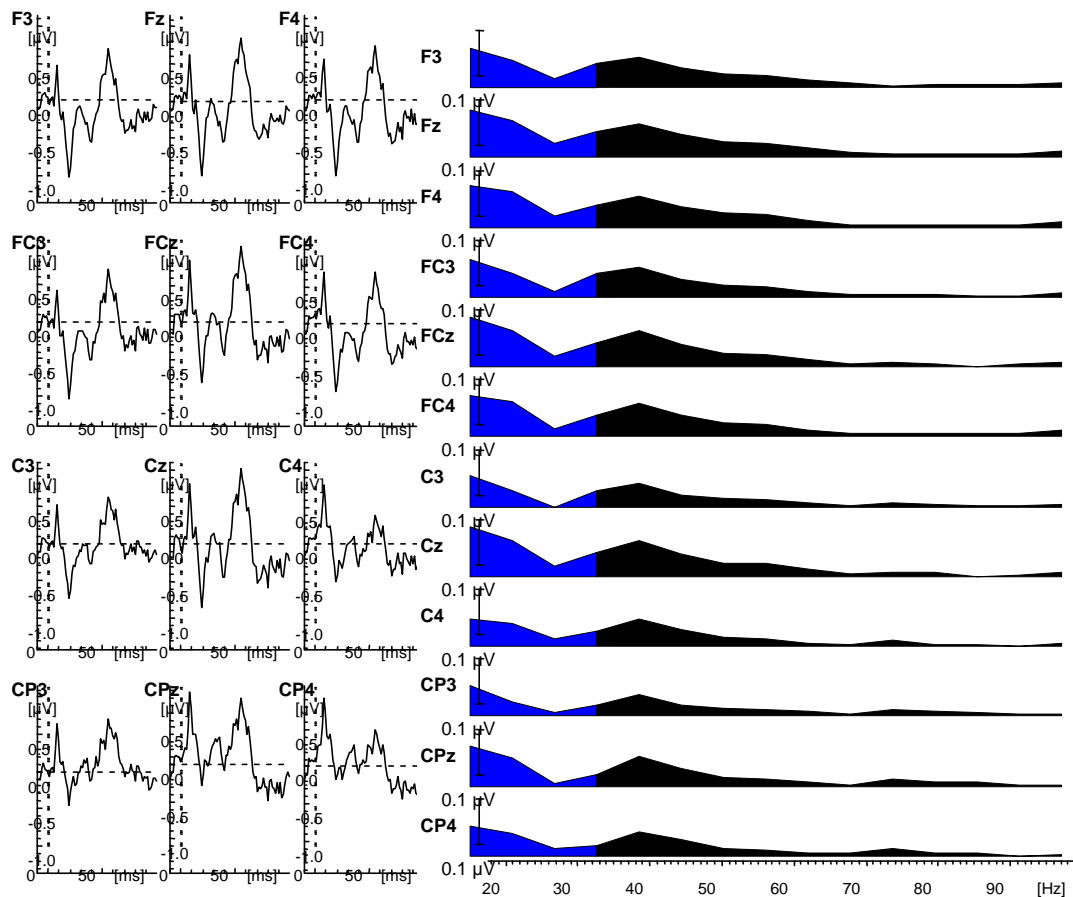


Abb. 5.5 MLAEP einer Beispielperson mit dazugehörigen FFT-Power-Spektren (15-100 Hz)

Somit kann festgehalten werden, dass die FFT-Analyse in hohem Maße die Besonderheit des in der vorliegenden Studie festgestellten MLAEP-Kurvenverlaufs widerspiegelt. Gestützt wird diese Erkenntnis zudem durch die Tatsache, dass bei einzelnen VPN deutlicher ausgeprägte MLAEP-Komponenten gefunden wurden ähnlich denen in anderen Untersuchungen. Bei diesen Probanden wiesen auch die Powerspektren des MLAEPs einen deutlichen 40 Hz Peak auf. Um dies zu veranschaulichen, sind in Abbildung 5.4 die entsprechenden Daten einer Beispielperson abgebildet.

Im Theorieteil (S.77; Evozierte γ -Aktivitäten) wurde darauf hingewiesen, dass es in der Literatur als ungeklärt gilt, ob evozierte γ -Reaktionen ein eigenständiges Korrelat neuronaler Vorgänge darstellen oder ob sie nichts anderes als die durch „enge Bandpassfilterung in ein oszillierendes Signal verwandelte[n] mittellatenten akustisch evozierten Potentiale“ (Müller, 2000) sind. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sprechen deutlich für die zweite Annahme, weil gezeigt werden konnte, dass Unterschiede im MLAEP-Kurvenverlauf zu analogen Veränderungen im Powerspektrum führten. Einen Hinweis auf

eigenständige spektrale γ -Reaktionen, die nicht im gleichen Maße in den MLAEPs zu finden waren, gab es nicht.

Bei der zusätzlich durchgeführten ERD-Analyse zeigten sich einige signifikante Effekte, die bei Verwendung der ITV-Methode nicht zu beobachten waren. Bei diesem Verfahren (ITV) unterschritt nur der Haupteffekt „Zeitbereich“ knapp das statistische Signifikanzniveau ($p=.042$). Zudem ähneln sich die Ergebnisse, die mit beiden Verfahren erzielt wurden, hinsichtlich der topographischen Verteilung und des Zeitverlaufs. Allerdings war das Ausmaß der Effekte bei den ITV-Resultaten erheblich geringer, als bei den ERD-Ergebnissen (vergl. Abb.4.32 und 4.38). Deshalb wird davon ausgegangen, dass auch hier wieder die Grenzen des ITV-Verfahrens zutage treten (vergl. die Diskussion hierzu unter 5.1.1) und der gefundene minimale Effekt nicht induzierte Aktivität abbildet, sondern kleine Reste der mit dem ERD-Verfahren deutlich zu beobachtenden evozierten Leistungsänderungen. Somit werden alle im Anschluss zu besprechenden Ergebnisse der ERD-Analyse als evozierte Reaktionen betrachtet.

Es konnte ein relativ gleichmäßig über den Schädel verteilter Leistungsanstieg festgestellt werden, der nach ca. 15 ms nach Reizbeginn seine maximale Ausprägung erfuhr und anschließend bis ca. 50 ms bis auf Basislinienniveau absank. Dieses Muster (erst Anstieg, dann Rückgang) wurde in allen untersuchten Frequenzbereichen (20 bis 45 Hz) festgestellt, war aber umso ausgeprägter, je höher der Frequenzbereich war. Offensichtlich trat im MLAEP in der vorliegenden Arbeit, ebenso wie in den meisten anderen Studien zu diesem Thema, eine deutliche Leistungserhöhung um die 40 Hz auf. Allerdings war diese praktisch auf die ersten 30 ms beschränkt. Danach lag die Powerzunahme in den tieferen Frequenzbändern erst auf gleichem Niveau, um ab ca. 50 ms an einigen Elektroden sogar leicht höhere Werte zu erreichen als im γ -Band (vergl. Abb. 4.32). In diesen ersten ca. 30 ms befindet sich der in der vorliegenden Arbeit sehr deutlich ausgeprägte Wechsel zwischen den Komponenten V und Na sowie zwischen Na und Pa. Offensichtlich liegt dieser Teilschwingung ein Hauptfrequenzanteil von 40 Hz zugrunde, was sich in der beschriebenen hohen Leistungszunahme in diesem Frequenzbereich bei der ERD-Analyse zeigt. Anschließend verschwand die 40 Hz-Aktivität fast vollständig, was wiederum gut zu der beschriebenen Kurvenverflachung in diesem Bereich passt. In anderen Studien, die einen prinzipiellen 40 Hz-Leistungsanstieg bei der Darbietung von Klickreizen verzeichneten, waren auch die späteren Komponenten sehr deutlich ausgeprägt, so dass der MLAEP-Kurvenverlauf im besten Fall fast einer Sinusschwingung ähnelte. Es ist jetzt zu vermuten, dass diese „Sinusschwingung“ ihren Hauptfrequenzanteil bei ca. 40 Hz aufwies, weil die

positiven und negativen Komponenten des AEPs in entsprechendem zeitlichen Abstand wechselten. Dieser praktisch über den gesamten Analysezeitraum vorliegende gleichmäßige Wechsel führte dann im Powerspektrum zwangsläufig zu einem deutlichen Peak um 40 Hz. Da in der vorliegenden Arbeit nur kurzzeitig ein solcher gleichmäßiger Wechsel zu verzeichnen war, zeigte das Powerspektrum entsprechend deutlich weniger 40 Hz-Aktivität. Somit spiegeln auch die Ergebnisse der ERD-Analyse der MLAEP-Daten sehr gut den Kurvenverlauf dieser Potentiale wider. Deshalb kann dieses Ergebnis als weitere Stützung für die Vermutung angesehen werden, dass evozierte γ -Aktivität, zumindest nach akustischer Reizung, kein eigenständiges hirnelektrisches Phänomen abbildet, sondern nur Aspekte des Kurvenverlaufs des MLAEPs wiedergibt.

Unter Anästhesie zeichneten sich zwar visuell leichte Effekte ab, die der Abschwächung und Latenzverlängerung der MLAEP-Komponenten in diesem Zustand ähnlich waren, jedoch konnte kein statistisch signifikanter Effekt in der ERD-Analyse gefunden werden. Das bedeutet, dass auch bei der Untersuchung der MLAEP-Kennwerte unter Anästhesie Amplituden- und Latenzmaße sensitiver sind als Verfahren zur Analyse des Frequenzanteils, wenn es darum geht, nur geringe Aktivierungen zu erkennen.

Oddballparadigma

Bei der Analyse der evozierten γ -Aktivität mit Hilfe des modifizierten ERD-Verfahrens konnte im Oddball-Paradigma ein deutlicher evozierter Leistungsanstieg im γ -Band in den ersten 150 ms nach Reizbeginn gefunden werden. Dieser war relativ gleichmäßig über den Schädel verteilt. Dieses Ergebnis deckt sich mit vielen Befunden zu evozierten γ -Aktivitäten nach akustischer Reizung. Als erster konnte dies Basar (1972) nachweisen. Spätere Studien fanden vergleichbare Ergebnisse (siehe 2.2.2.2 zu evozierten γ -Aktivitäten). U.a. wiesen Tiitinen et al. (1994) einen solchen Effekt bei der Darbietung eines passiven Oddballparadigmas ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit nach. Allerdings benutzten die Autoren keine Namen, sondern kurze Töne als Reize. Neben diesem frühen deutlichen Leistungsanstieg wurde in der vorliegenden Arbeit zudem eine leicht erhöhte Aktivität zwischen 150 und 450 ms nach Reizbeginn festgestellt. Ein ähnliches Phänomen wird von Herrmann et al. (1999) beschrieben, die nach Darbietung von Kaniza-Figuren neben einer frühen ebenfalls eine spätere evozierte Leistungserhöhung im Zeitbereich von 200 bis 300 ms nach Reizbeginn festgestellt haben.

Unter Anästhesiebedingung konnte dieser Effekt nicht nachgewiesen werden. Das stimmt mit den Befunden der EP-Analyse in diesem Paradigma überein, in dem unter Narkose ebenfalls keine detektierbaren Komponenten gefunden wurden.

Paradigma mit noxischer Reizung

Im Paradigma mit noxischer Reizung konnte ähnlich wie im Oddballparadigma ein deutlicher signifikanter Anstieg im ersten Zeitbereich nach Reizbeginn (0 bis 150 ms) mit maximaler Aktivierung an zentralen und zentro-parietalen Elektrodenpositionen festgestellt werden. Dieser Befund passt sehr gut zu den Ergebnissen anderer Studien, die evozierte γ -Aktivitäten untersuchten. In solchen Arbeiten konnte bei praktisch jeder Art von sensorischer Reizung ebenfalls ein evozierter Leistungsanstieg im γ -Band festgestellt werden (z.B. Herrmann et al., 1999 für visuelle Reize oder Karakas & Basar, 1998 für akustische; für eine Übersicht vergl. 2.2.2.2.2 zu evozierten γ -Aktivitäten). Bei nicht schmerzhafter Reizung des N. medianus konnten Kaukoranta und Reinikainen (1985) und Pantev (1995) ebenfalls eine frühe evozierte γ -Aktivierung zeigen. Auch nach schmerzhafter N. medianus Reizung stellten Babiloni et al. (2001) einen evozierten Leistungsanstieg im γ -Band fest, der bei nicht-schmerzhafter Reizung nicht beobachtet wurde. Ferner fand sich auch ein leichter aber bedeutsamer Leistungsrückgang unter das Basislinienniveau zwischen 450 und 900 ms nach Reizbeginn. Ähnliche leichte Leistungsrückgänge in diesem Zeitbereich im γ -Band traten auch in anderen Studien auf (z.B. in der memory condition in der Studie von Tallon-Baudry et al., 1998). Diese fanden jedoch in der Regel keine weitere Beachtung, wahrscheinlich weil ihr Ausmaß zu geringfügig war. Welcher Prozess durch diesen späten evozierten Leistungsrückgang im γ -Band abgebildet wird, ist unklar und bleibt an dieser Stelle unbeantwortet.

Überraschenderweise war der oben beschriebene frühe evozierte Leistungsanstieg im γ -Band nicht auf den Wachzustand beschränkt, sondern konnte ebenfalls unter Anästhesie beobachtet werden. Dies zeigte sich in einem statistisch signifikanten Haupteffekt „Zeitbereich“, der in den ersten 150 ms nach Reizbeginn einen evozierten Leistungsanstieg abbildete. Da es keinen signifikanten Haupteffekt „Bedingung“ und auch keinen signifikanten Interaktionseffekt zwischen „Bedingung“ und „Zeitbereich“ gab, muss davon ausgegangen werden, dass der evozierte Leistungsanstieg in den ersten 150 ms auch unter Anästhesie statistische Bedeutsamkeit hat. Bei Betrachtung des Zeitverlaufs der evozierten γ -Aktivität in Abb. 4.59 fällt auf, dass die maximale Aktivierung unter Anästhesie eher kontralateral zur Reizseite an zentralen bis zentro-parietalen Elektrodenpositionen auftritt.

Im Wachzustand dagegen hat die gefundene evozierte γ -Aktivität in der zentralen Spalte ihre höchste Ausprägung und zeigt nur eine leichte kontralaterale Dominanz. Da jedoch dieser Unterschied in der Topographie keine statistische Bedeutsamkeit erlangte, kann nicht davon ausgegangen werden, dass in beiden Bedingungen unterschiedliche Phänomene abgebildet werden. Zusammengenommen bedeutet das, dass sowohl unter Anästhesie als auch im Wachzustand frühe evozierte γ -Aktivität bei der Präsentation von noxischen Reizen gezeigt werden konnte. Dieses Ergebnis passt zu dem Befund des NSEPs, das ebenfalls unter Anästhesie weiter detektierbar blieb. Allerdings war hier das Signal sehr deutlich abgeschwächt. Eine solch starke Reduktion konnte bei der evozierten γ -Aktivität nicht festgestellt werden. Hier zeigte sich zwar bei den meisten Ableitpunkten eine relativ starke Amplitudenverminderung, die jedoch keine statistische Bedeutsamkeit erlangte. Somit kann festgestellt werden, dass im Wachzustand ähnlich wie in vielen anderen Studien eine evozierte Leistungssteigerung im γ -Band in den ersten 150 ms nach Reizdarbietung gezeigt wurde, die auch unter Anästhesie in nur unbedeutender Abschwächung erhalten blieb.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass es in Übereinstimmung mit zahlreichen Befunden in der Literatur auch in der vorliegenden Arbeit in allen Paradigmen gelang, eine frühe evozierte Leistungssteigerung im γ -Band zu zeigen. Diese konnte bei den beiden akustischen Paradigmen unter Narkose nicht mehr nachgewiesen werden und kann somit als weitere Stützung für die Vermutung gelten, dass es während tiefer Anästhesie mit Propofol zu keiner bedeutsamen kognitiven Verarbeitung akustischer Reize kommt. Demgegenüber blieb ein evozierter Leistungsanstieg im Paradigma mit noxischer Reizung auch unter Anästhesie erhalten. Dieser Befund stimmt wiederum mit den Ergebnissen der NSEP-Analyse überein, die ebenfalls unter Narkose detektierbare Komponenten zeigen konnte. Zusammengenommen können diese Ergebnisse dahingehend interpretiert werden, dass sofern späte Komponenten im EP nachweisbar sind, die auf eine höherkorticale Reizverarbeitung schließen lassen, ebenfalls ein früher evozierter Leistungsanstieg im γ -Band zu beobachten ist. Da in der vorliegenden Arbeit im Paradigma mit noxischer Reizung aber festgestellt werden konnte, dass die Amplituden der späten EP-Komponenten während Narkose deutlich stärker reduziert waren als die evozierte γ -Aktivität, ist es wahrscheinlich, dass erstere unter Anästhesie schneller unterdrückt werden als zweite. Deshalb bedeutet der Nachweis evozierter γ -Aktivität nicht zwangsläufig, dass es auch zu einer höherkortikalen kognitiver Verarbeitung kommen muss. Dementsprechend kann sie

nur als Indikator früher sensorischer Verarbeitung angesehen werden. Dies deckt sich mit der Ansicht vieler Autoren (z.B. Karakas & Basar, 1998). Darüber hinaus wurden in dieser Untersuchung zahlreiche Hinweise darauf gefunden, dass frühe evozierte γ -Aktivität kein eigenständiges neuronales Korrelat abbildet, sondern höchstwahrscheinlich nur Aspekte des Kurvenverlaufs des MLAEPs wiedergibt.

Zudem hat sich gezeigt, dass die Analyse der einzelnen Komponenten des MLAEPs besser geeignet war, die nur schwache Aktivierung unter Anästhesie aufzudecken als die Analyse der Veränderungen im 40 Hz Band. Dies hatte seinen Grund sehr wahrscheinlich darin, dass bei der EP-Analyse die Zeitpunkte maximaler Aktivierung spezifisch bestimmt und anschließend nur die Powerwerte zu diesen Zeitpunkten weiteranalysiert wurden, hingegen die Frequenzanalyseverfahren entweder gar keine zeitliche Auflösung erlauben (FFT) oder die Ergebnisse über größere Zeitbereiche zusammengefasst wurden (bei den verwendeten ERD-Verfahren).

5.7.2 Induzierte Veränderungen im γ -Band

Wie schon unter 5.7.1 festgestellt, wurden alle im MLAEP-Paradigma festgestellten Effekte als evozierte Phänomene betrachtet. Dementsprechend kam es zu keinen induzierten Leistungsveränderungen im γ -Band in diesem Versuchsteil.

Oddball-Paradigma

Bei der Analyse der induzierten γ -Effekte wurde weder im Wachzustand noch unter Anästhesie eine bedeutsame Leistungsveränderung, die derjenigen in der Literatur beschriebenen entsprechen würde, gefunden. In der vorliegenden Arbeit wurde erwartet, dass sich im Wachzustand ca. zwischen 200 und 400 ms nach Reizbeginn ein induzierter Leistungsanstieg im γ -Band finden lässt, ähnlich wie in den Studien von z.B. Jokeit und Makeig (1994) oder bei Marshall et al. (1996), die ebenfalls Oddballparadigmen benutzten. Dies gelang nicht. Es fand sich lediglich ein minimaler topographischer Effekt, der zum Ausdruck brachte, dass sich in den tieferen γ -Frequenzbereichen (30-40 Hz) ein leichter Leistungsrückgang an frontalen und parietalen Elektrodenpositionen abzeichnete. Demgegenüber fand sich unter Anästhesie in diesen Frequenzbereichen ein frontaler Leistungsrückgang, dem ein Anstieg der Power an zentralen bis parietalen Ableitpunkten gegenüberstand. Da diese Interaktion nur minimal war und keinesfalls mit der erwarteten γ -Aktivierung in Zusammenhang stehen kann, wird an dieser Stelle auf eine weitere Interpretation verzichtet. Mögliche Erklärungen für die negativen Resultate in der vorlie-

genden Arbeit sind vielfältig. Es wäre möglich, dass induzierte γ -Aktivität nicht zwangsläufig bei jeder Art von bewusster Reizverarbeitung, in die Prozesse der Objektrepräsentation eingebunden sind, auftritt, sondern dass das Auftreten solcher Oszillationen von bestimmten experimentellen Bedingungen abhängig ist. Für diese Sichtweise sprechen die Ergebnisse von Herrmann et al (1999), die im Unterschied zu Studien von Tallon et al. (1995) sowie Tallon-Baudry et al (1996 und 1997) trotz sehr ähnlichem Reizmaterial keine induzierten γ -Effekte nachweisen konnten. Ein weiterer möglicher Erklärungsansatz ist im Reizmaterial zu suchen. So wurden den VPN in den Studien zu akustisch induzierten γ -Oszillationen aus der Arbeitsgruppe von Tallon-Baudry und Bertrand, die unter 2.2.2.2.2 referiert wurden, aber auch in den Studien von Jokeit und Makeig (1994) oder Marshall et al. (1996), stets Töne dargeboten. In der vorliegenden Arbeit hingegen waren es Namen. Dies könnte zu deutlichen Unterschieden geführt haben. Pantev (1995), Pulvermüller, Eulitz, Pantev, Mohr, Feige, Lutzenberger, Elbert und Birbaumer (1996) sowie Pulvermüller und Mohr (1996) konnten zeigen, dass es nach der Präsentation von Worten zu einem langanhaltenden leichten Rückgang von γ -Aktivität um 30 Hz kommt. Demgegenüber führte die Präsentation von Pseudoworten zu einer sehr ausgeprägten Leistungsreduktion in diesem Frequenzbereich. Da in der vorliegenden Arbeit ebenfalls sinnvolle Worte verwendet wurden, könnte man vermuten, dass sich hier möglicherweise ähnliche Effekte im 30 Hz-Band einstellen und nicht der erwartete Leistungsanstieg im 40 Hz Bereich. Allerdings gab es auch erhebliche Unterschiede zwischen diesen Studien und der vorliegenden. So wurden die Probanden dort instruiert, sich die Worte zu merken und zudem wurde die Behaltensleistung regelmäßig überprüft. Demgegenüber wurde von den VPN in der vorliegenden Studie nicht verlangt, sich die Reize zu merken. Dass dies zu ganz erheblichen Unterschieden in der Aktivierung/Hemmung der Leistung in einzelnen Frequenzbändern führen kann, hat Krause (1999) gezeigt (vergl. die Diskussion zu induzierter β -Aktivität). Dennoch scheint sich eine Reduktion der 30 Hz Aktivität mit den Befunden zum β -Band zu decken, in denen ein leichter Leistungsrückgang zwischen 200 und 600 ms nach Reizapplikation gezeigt werden konnte. Allerdings war dieser Effekt nicht den Frequenzbereich um 30 Hz beschränkt, sondern trat im gesamten Bereich des β -Bandes (13-30 Hz) auf. Deshalb sollte dieses Ergebnis doch mit der aus der Literatur bekannten α -/ β -Desynchronisation beim Gedächtnisabruf von Worten (Krause, 1999) in Verbindung gebracht werden. Warum sich in der vorliegenden Arbeit nicht der erwartete induzierte Leistungsanstieg gezeigt hat, bleibt ungeklärt. Aber wahrscheinlich hängt dieses Ergebnis

mit den experimentellen Bedingungen und möglicherweise auch mit den Reizeigenschaften zusammen.

Paradigma mit noxischer Reizung

Im Paradigma mit noxischer Reizung konnte im Wachzustand im Zeitbereich von 200 bis 400 ms nach Reizbeginn eine signifikante induzierte Leistungsreduktion im γ -Band festgestellt werden. Diese hatte ihre deutlichste Ausprägung an zentro-parietalen Elektrodenpositionen. Im β -Band wurde in diesem Zeitbereich ebenfalls ein induzierter Rückgang der Power festgestellt. Ein solcher Rückgang wurde schon von Pfurtscheller (1981) nach N. medianus Reizung beschrieben und als Ausdruck neuronaler Aktivierung der an der Reizverarbeitung beteiligten Hirnstrukturen gewertet. Wahrscheinlich wird in beiden Arbeiten (Pfurtscheller, 1981 und unserer) der gleiche Effekt beschrieben. Für diese Sichtweise spricht auch, dass in der vorliegenden Untersuchung der Leistungsrückgang nicht auf das γ -Band beschränkt blieb (vergl. Abb. 4.91), sondern als durchgängige Desynchronisation von 10 bis 45 Hz auftrat. Ein topographischer Effekt, der spezifisch in diesem Zeitbereich besonders in den tieferen γ -Frequenzen (30-40 Hz) eine kontralateral zur Reizseite gelegene stärkere Desynchronisation abbildet, spricht ebenfalls für die oben geäußerte Vermutung, weil bei der Verarbeitung noxischer Reize kontralateral auch im α -Band eine stärkere Desynchronisation auftritt als zentral oder ipsilateral (vergl. z.B. Trippe et al., 1999). Babiloni et al. (2001) stellte demgegenüber keine bedeutsame Veränderung induzierter Leistung im γ -Band nach schmerzhafter N. medianus Reizung fest. Da in dieser Studie als Vergleichsbedingung die nicht-schmerzhafte N. medianus Reizung diente, stellt dieses Ergebnis keinen Widerspruch zu den Resultaten der vorliegenden Arbeit dar. Vielmehr liegt der Schluss nahe, dass sich das spezifisch Schmerzhafte an den Reizen nicht deutlich in induzierter γ -Reaktion niederschlägt, wohl aber die prinzipielle Reizverarbeitung.

Des weiteren konnte unter Anästhesie eine Leistungsreduktion im γ -Band nachgewiesen werden. Allerdings war diese bedeutend langanhaltender als im Wachzustand und erreichte ihr Maximum zwischen 400 und 1000 ms nach Reizbeginn. Interessanterweise war diese Desynchronisation wie im Wachzustand auch an zentro-parietalen Elektrodenpositionen maximal. Ebenfalls wie im Wachzustand fällt bei Betrachtung der Abbildung 4.92 auf, dass es sich nicht um ein auf das γ -Band beschränktes Phänomen handelt, sondern dass ein ähnlicher Leistungsrückgang auch für tiefere Frequenzen bis ca. 10 Hz sichtbar ist. Allerdings erlangten diese beobachteten Phänomene weder im α - noch im β -Band statistische

Signifikanz. Man könnte nun vermuten, dass es sich unter Anästhesie um das gleiche, nur zeitversetzte und verlängerte Phänomen wie im Wachzustand handelt. Das würde auch mit den Befunden zu den ebenfalls nachweisbaren und latenzverlängerten NSEP-Komponenten unter Anästhesie übereinstimmen. Jedoch unterscheidet sich der beobachtete zeitliche Verlauf der γ -Desynchronisation im Wachzustand und unter Narkose doch erheblich stärker, als dies bei den NSEP-Komponenten beobachtet werden konnte. Zudem erlangte die Leistungsreduktion im γ -Band unter Anästhesie nur mit der ERD-Methode statistische Bedeutsamkeit, mit dem ITV-Verfahren konnte nur eine Tendenz festgestellt werden.. Das wiederum würde dafür sprechen, dass es sich zum Teil um ein evoziertes Phänomen handelt. Diese Vermutung würde auch durch die Ergebnisse der Analyse der evozierten γ -Aktivität unterstützt, die zwischen 450 und 900 ms einen leichten Rückgang evozierter Aktivität gezeigt haben. Ob diese leichte Deaktivierung Reste der hirnelektrischen Reizverarbeitung zum Ausdruck bringt oder eher ein Zufallsphänomen darstellt, bleibt ungeklärt. Jedoch scheint es sicher, dass hier keinesfalls die gesuchte induzierte Leistungssteigerung im γ -Band abgebildet wurde.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass es in der vorliegenden Arbeit im Wachzustand weder in den akustischen Paradigmen noch beim Paradigma mit noxischer Reizung gelang, den erwarteten induzierten Leistungsanstieg im γ -Band nachzuweisen. Es kann ausgeschlossen werden, dass die festgestellten kleineren Effekte mit diesem induzierten Leistungsanstieg in Zusammenhang stehen. Da der erwartete Nachweis im Wachzustand misslang, scheint es auch nicht überraschend, dass sich bei den anästhesierten Probanden ebenfalls kein solcher Effekt zeigen ließ.

6 FAZIT UND AUSBLICK

Mit der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, welche Reizverarbeitungsvorgänge unter Propofol-Anästhesie gestört werden und wie sich diese Störungen in hirnelektrischen Indikatoren manifestieren. Hierzu wurden drei EEG-Paradigmen einmal im Wachzustand und anschließend während Propofol-Anästhesie mit gesunden Probanden durchgeführt. Durch die Anwendung verschiedener Analyseverfahren, deren Ergebnisse mit jeweils unterschiedlichen Aspekten der Reizverarbeitung in Verbindung stehen, war es möglich, die Wirkung des Propofols auf verschiedenen Ebenen hirnelektrischer Reizverarbeitung (von der Reizaufnahme und –weiterleitung zum Kortex bis zur höher kognitiven Prozessierung mit anschließender Abspeicherung im Gedächtnis) abzubilden. Weil zum einen akustische Reize präsentiert wurden (im MLAEP- und im Oddballparadigma) und zum anderen noxische Reize zur Anwendung kamen (im Paradigma mit noxischer Reizung), war es zudem möglich, unterschiedliche Wirkungen des Propofols auf beide Sinnesmodalitäten aufzudecken. Zusätzlich wurden weitere Indikatoren hirnelektrischen Geschehens auf der Ebene des Spontan-EEGs bestimmt. Außerdem wurde auf der Verhaltensebene überprüft, ob sich die Probanden wenige Tage nach der Untersuchung an Reize, die während der Narkose präsentiert wurden, erinnern konnten.

Es kann resümiert werden, dass die hirnelektrische Verarbeitung akustischer Reize unter Anästhesie stark gestört ist. So war es nicht möglich, späte Komponenten des akustisch evozierten Potentials zu finden. Ebenso konnten keine bedeutsamen evozierten oder induzierten Leistungsänderungen in den untersuchten Frequenzbändern von 1 bis 45 Hz nachgewiesen werden. Dass es bei einer so stark beeinträchtigten Verarbeitung akustischer Reize dann auch zu keiner nachweisbaren Gedächtnisbildung an diese Reize unter Anästhesie kam, ist nicht verwunderlich. Lediglich auf der Ebene früher und mittellatenter Komponenten des akustisch evozierten Potentials war es auch unter Anästhesie noch möglich, einzelne Komponenten zu detektieren. Hierbei waren die frühen Komponenten nahezu unbeeinträchtigt, die mittellatenten hingegen zeigten eine deutliche Amplitudenreduktion und Latenzverlängerung. Zusammengefasst bedeuten diese Ergebnisse, dass in der vorliegenden Untersuchung Propofol die Reizaufnahme im Ohr und die Weiterleitung auf der Hörbahn bis zum Kortex fast nicht beeinträchtigt hat. Die frühe sensorische Verarbeitung auf der Höhe des primären auditorischen Kortex wurde jedoch sehr stark gedämpft und verzögert. Anzeichen für eine höher kognitive Verarbeitung akustischer Reize inklusive der Gedächtnisbildung konnten unter Anästhesie nicht mehr aufgedeckt werden.

Es wurde vermutet, dass diese starke Beeinträchtigung der Verarbeitung akustischer Reize auf die ausgeprägte Anästhesietiefe zurückzuführen ist, die alle Probanden in der vorliegenden Untersuchung erfuhren. Studien, die eine weniger gestörte akustische Reizverarbeitung oder eine Gedächtnisbildung unter Anästhesie zeigen konnten, haben wahrscheinlich Probanden untersucht, die sich zumindest phasenweise in einem Zustand flacherer Narkose befanden.

Ein vorrangiges Ziel medizinischer Narkosen besteht darin, zu verhindern, dass es zu einer bedeutsamen Verarbeitung externer Reize und einer anschließenden Gedächtnisbildung an diese Reize kommt. Man könnte nun vermuten, dass dieses Ziel mit hoher Sicherheit erreicht werden kann, wenn man Patienten ähnlich stark anästhesiert, wie in der vorliegenden Untersuchung.

Diese Vermutung ist zwar wahrscheinlich in den meisten Fällen richtig, jedoch ist es in der medizinischen Praxis aus ökonomischen Gründen nicht erwünscht und häufig auch aus gesundheitlichen Gründen nicht möglich, Patienten stärker zu narkotisieren als unbedingt erforderlich. Vielmehr wird versucht, mit kleinstmöglicher Dosierung des Narkotikums eine vollständige Bewusstseinsausschaltung ohne Gedächtnisbildung an Reize aus dem Narkosezeitraum zu gewährleisten.

Um diese Vorgabe zuverlässig erreichen zu können, scheint es unverzichtbar, Indikatoren zu entwickeln, die es ermöglichen, den Grad des Bewusstseinsverlusts während der Narkose verlässlich einzuschätzen. In den letzten 10 bis 15 Jahren gab es auch zahlreiche entsprechende Ansätze. Ein Maß, das in der Literatur als sensibler Prädiktor für die Anästhesietiefe beschrieben wird und in zahlreichen Studien seine Überlegenheit über andere Maße bewiesen hat, ist die Nb-Latenz des MLAEPs. Dennoch wies sie in der vorliegenden Untersuchung und auch schon in vorausgehenden Studien interindividuell sehr unterschiedliche Werte auf. Geht man davon aus, dass die Anästhesietiefe über die einzelnen Probanden weniger stark variierte als die Nb-Latenz – und dafür sprechen zusammengefasst die Ergebnisse anderer Maße, die ebenfalls mit der Anästhesietiefe zusammenhängen – dann scheint es wahrscheinlich, dass es bei flacherer Anästhesie im Einzelfall schwierig ist, mit Hilfe der Nb-Latenz zuverlässig den Grad des Bewusstseinsverlusts zu bestimmen. Zukünftige Forschungsbemühungen sollten aus diesem Grund weiterhin nach noch sensibleren Maßen suchen, die auch in den Übergangsbereichen eine zuverlässige Einschätzung garantieren, ob es zu einer bedeutsamen Reizverarbeitung mit möglicher Gedächtnisbildung kommen kann oder nicht.

Anders als bei den Untersuchungsteilen, die akustische Reize verwendeten, konnte bei der Analyse der EEG-Daten des Paradigmas mit noxischer Reizung eine weniger starke Störung der Reizverarbeitung unter Anästhesie festgestellt werden. Zwar konnten auf der Ebene der evozierten und induzierten Leistungsänderungen in den Frequenzbändern bis 30 Hz alle Effekte, die sich im Wachzustand zeigten, unter Anästhesie nicht mehr nachgewiesen werden, aber die Analyse des NSEPs hat gezeigt, dass die späten Komponenten N150 und P260, die Aspekte kortikaler Reizprozessierung abbilden, während Narkose weiterhin auftraten, wenn auch mit deutlich verminderter Amplitude.

Zum einen zeigt dieses Ergebnis, entgegen manchen Angaben in der Literatur, dass Propofol eine analgetische Wirkung hat. Dieser analgetische Effekt des Propofols ist jedoch zu schwach, um erwarten zu können, dass es bei Haut- oder Organschnitten zu keinen Reaktionen oder Wachheitsphänomenen beim Patienten kommt. Aus diesem Grund werden im Rahmen gängiger Operationsnarkosen mit Propofol zusätzlich stark analgetisch wirkende Medikamente gegeben. Zum anderen zeigen die Resultate des NSEP-Paradigmas jedoch, dass es im Unterschied zur akustischen Sinnesmodalität möglich ist, kortikale Reizverarbeitung noxischer Stimuli nachzuweisen, auch wenn die VPN während der Narkose ohne Bewusstsein sind und dementsprechend später keine Erinnerungen an diese Reize aufweisen. Befunde aus anderen Studien zeigten sogar, dass bei entsprechender Erhöhung der Reizintensität unter Narkose späte EP-Komponenten nachweisbar sind, deren Charakteristika weitgehend denjenigen im Wachzustand entsprechen.

Zukünftige Studien, die nach einem hirnelektrischen Prozess suchen, der das neuronale Korrelat des Bewusstseins (NCC) darstellen könnte, können m.E. auf dieser Erkenntnis aufbauen. So wäre eine Untersuchung denkbar, in der durch schrittweise Steigerung der Propofol-Dosis ein zunehmender Bewusstseinsverlust induziert wird. Gleichzeitig sollten elektrische noxische Reize appliziert werden, deren Reizintensität jeweils so stark eingestellt werden sollte, dass in jeder Untersuchungsphase vergleichbare NSEP-Komponenten auftreten. Das bedeutet, dass auf der einen Seite das Bewusstsein schrittweise reduziert ist, aber auf der anderen Seite stets gleichförmige hirnelektrische EP-Antworten auftreten. Sollte dann ein anderes hirnelektrisches Maß gefunden werden, das mit dem Grad der Bewusstlosigkeit variiert, während andere Maße (wie die NSEP-Komponenten) relativ konstant bleiben, läge die Vermutung nahe, dass dieses Maß in einer engen Beziehung zum Bewusstseinsgrad steht und möglicherweise sogar den Prozess der Bewusstwerdung abbildet, also das seit längerem gesuchte NCC darstellt. Für eine solche Untersuchung kommen akustische Reize nicht in Frage, weil vorausgehende Studien gezeigt haben, dass

die Dämpfung hirnelektrischer Indikatoren akustischer Reizverarbeitung (späte AEP-Komponenten) unter Narkose durch eine Erhöhung der Reizintensität nicht ausgeglichen werden kann.

Bei den Maßen im Frequenzbereich sollten in der vorliegenden Arbeit γ -Oszillationen eine besondere Beachtung finden, weil sie in einigen neurowissenschaftlichen Theorien als das neuronale Korrelat des Bewusstseins angesehen werden. Bei der Untersuchung von γ -Oszillationen haben sich bis heute im wesentlichen zwei bedeutende Reaktionen in diesem Frequenzbereich, die mit der Darbietung von Reizen einhergehen, herauskristallisiert. Zum einen handelt es sich dabei um einen frühen phasengekoppelten, also evozierten, Leistungsanstieg in den ersten 100 ms nach Reizbeginn, der bei praktisch allen sensorischen Reizen festzustellen ist. Zum anderen konnte in einigen Arbeiten ein späterer nicht-phasengekoppelter, also induzierter, Leistungsanstieg im Zeitbereich von ca. 200 bis 400 ms nach Reizanfang nachgewiesen werden. Im Theorieteil wurde gezeigt, dass viele Befunde dafür sprechen, dass Prozesse der Reizverarbeitung, die mit Bewusstsein in Zusammenhang stehen – vornehmlich ist hier der Mechanismus der Objektrepräsentation zu nennen – wahrscheinlich eher durch den späten *induzierten* Leistungsanstieg und nicht durch den frühen *evozierten* abgebildet werden. Dennoch findet in vielen Studien, die sich mit diesem Thema beschäftigen, keine klare Trennung zwischen beiden Phänomenen statt. Dies könnte daran liegen, dass die Theorien, die eine Verbindung zwischen γ -Oszillationen und Bewusstsein herstellen, nicht explizit von induzierten Reaktionen sprechen. Es gibt im Gegenteil aus der Arbeitsgruppe von Llinas und Ribary ein einflussreiches Modell, das gerade *evozierte* 40 Hz Aktivität als das neuronale Korrelat des Bewusstseins (NCC) vorschlägt (Llinas et al., 1994). Neben einigen anderen Studien legen auch die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit den Schluss nahe, dass diese Annahme nicht stimmt, denn im Paradigma mit noxischer Reizung ließ sich nicht nur im Wachzustand, sondern auch bei nachgewiesener vollständiger Bewusstseinsausschaltung unter Anästhesie dennoch ein evozierter Leistungsanstieg im γ -Band zeigen.

Leider gelang es weder im Paradigma mit noxischer Reizung noch beim Oddballparadigma, den erwarteten *induzierten* Leistungsanstieg im γ -Band im Wachzustand nachzuweisen. Die möglichen Ursachen hierfür sind vielfältig und wurden ausführlich diskutiert. Es kann jedoch vermutet werden, dass dieses Ausbleiben einer induzierten γ -Reaktion ein Hinweis darauf ist, dass sie kein direktes Abbild des Prozesses der Bindung verschiedener Reizeigenschaften im Rahmen der Objektrepräsentation darstellt und somit auch kein

direktes neuronales Korrelat des Bewusstseins ist, denn ansonsten sollte sie sich stets bei bewusster Verarbeitung sensorischer Reize einstellen. Für diese Sichtweise sprechen sich auch Herrmann et al. (1999) aus, denen ebenfalls der Nachweis induzierter γ -Aktivität misslang. Verständlicherweise war es anschließend auch nicht möglich, unter Anästhesie einen induzierten γ -Effekt nachzuweisen.

Die Frage nach dem neuronalen Korrelat des Bewusstseins konnte also auch mit der vorliegenden Arbeit nicht beantwortet werden, jedoch wurde gezeigt dass evozierte γ -Oszillationen als Kandidat für das NCC weitgehend ausgeschlossen werden können und auch induzierte γ -Oszillationen wahrscheinlich eher einen anderen Aspekt der Reizprozessierung abbilden. Zudem können die vorgelegten Ergebnisse zur hirnelektrischen Verarbeitung akustischer und noxischer Reize unter Propofol-Anästhesie für zukünftige Studien, die nach dem NCC suchen, nützlich sein.

7 ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Arbeit wurden verschiedene hirnelektrische Parameter und Verhaltensmaße zuerst während bewusstem Wachzustand und anschließend unter Anästhesie mit Propofol untersucht. Die übergreifende Hauptfragestellung lautete hierbei: Welche Veränderungen treten in Hirnprozessen unter tiefer Propofol-Anästhesie auf und mit Hilfe welcher Indikatoren ist es möglich, diese abzubilden? Zusätzlich sollten die Ergebnisse der einzelnen Analysen zur Beantwortung einiger weiterer wichtiger Fragestellungen, die sich im jeweiligen Zusammenhang aus der Literatur ergaben, herangezogen werden.

An der Untersuchung nahmen 21 VPN teil. Jeder Proband durchlief zuerst im Wachzustand drei verschiedene EEG-Paradigmen. Zum einen handelte es sich hierbei um ein Paradigma mit noxischer intrakutaner elektrischer Reizung. Der zweite Versuchsteil bestand aus einem passiven akustischen Oddballparadigma mit dem eigenen und einem fremden Vornamen als Reizen. Danach wurden den VPN 2000 Klickreize zur Erzeugung mittellatenter akustisch evozierter Potentiale (MLAEP) dargeboten. Anschließend wurden die VPN mit Propofol anästhesiert. Nachdem eine „steady-state“ Narkose erreicht war, wurden die drei Paradigmen erneut dargeboten. Während der gesamten Untersuchung wurde das EEG von 60 Elektrodenpositionen abgeleitet und aufgezeichnet. Nach vier bis sechs Tagen wurden verschiedene Gedächtnistests durchgeführt, um etwaige Erinnerungen an Ereignisse aus dem Narkosezeitraum aufdecken zu können. Die EEG-Daten wurden sowohl auf der Ebene der evozierten Potentiale als auch mit Hilfe verschiedener Verfahren auf unterschiedlichen Ebenen im Frequenzbereich analysiert.

Die Gedächtnistests lieferten keinen Hinweis auf explizite oder implizite Erinnerungen. In allen EP-Analysen konnte unter Narkose ein deutlicher Aktivitätsrückgang verzeichnet werden. Im Oddballparadigma konnten sogar keine späten AEP-Komponenten gefunden werden. Beim Spontan-EEG wurde unter Narkose ein Leistungsanstieg bis 25 Hz festgestellt und ein Leistungsrückgang in den Frequenzen über 25 Hz. Im Wachzustand ließen sich verschiedene evozierte und induzierte Effekte in allen Frequenzbändern bis 30 Hz zeigen. Unter Narkose waren diese durchgängig nicht mehr nachweisbar. Im γ -Band konnte sowohl im Paradigma mit noxischer Reizung als auch beim Oddballparadigma im Wachzustand typische evozierte γ -Oszillationen gefunden werden, die unter Narkose im Paradigma mit noxischer Reizung weiterhin nachweisbar blieben, im Oddballparadigma aber verschwanden. Typische induzierte γ -Oszillationen wurden in keinem Paradigma, weder im Wachzustand noch unter Narkose gefunden.

Die Ergebnisse werden dahingehend interpretiert, dass die MLAEP-Kennwerte in Verbindung mit den Ergebnissen des Spontan-EEGs sowie den Gedächtnistests als Nachweis für eine vollständige Bewusstseinsausschaltung unter Anästhesie gelten können. In diesem Zustand konnten zahlreiche Veränderungen hirnelektrischer Prozesse festgestellt werden. Interessanterweise waren diese Veränderungen modalitätsabhängig. So konnte gezeigt werden, dass die Verarbeitung akustischer Reize schon auf der Ebene des primären auditorischen Kortex stark beeinträchtigt und eine weitergehende Prozessierung dieser Reize nicht mehr nachweisbar war. Demgegenüber wurde eine zwar reduzierte, aber noch nachweisbare Verarbeitung noxischer Reize unter Anästhesie auch auf später kortikaler Ebene gezeigt. Folglich ist die hirnelektrische Untersuchung von Reizverarbeitungsphänomenen auf kortikaler Ebene unter Propofol-Anästhesie mit Hilfe von Paradigmen, die noxische Reize benutzen, erfolgversprechender als bei Verwendung akustischer Paradigmen. Die im Paradigma mit noxischer Reizung unter Anästhesie nachgewiesene evozierte γ -Reaktion wird als Nachweis dafür angesehen, dass diese nicht das neuronale Korrelat des Bewusstseins (NCC) darstellen kann, weil zuvor gezeigt werden konnte, dass bei allen VPN unter Anästhesie das Bewusstsein vollständig ausgeschaltet war. Da es im Wachzustand sowohl im Oddballparadigma als auch im Paradigma mit noxischer Reizung trotz bewusster Reizverarbeitung nicht zu der erwarteten induzierten γ -Reaktion kam, wird dies als Hinweis darauf gewertet, dass auch dieses Phänomen nicht das NCC ist. Einige weitere interessante Ergebnisse werden ebenfalls diskutiert.

8 LITERATUR

- Abbruzzese, M., Favale, E., Leandri, M. & Ratto, S. (1978). New subcortical components of the cerebral somatosensory evoked potential in man. *Acta Neurologica Scandinavica*, 58(6), 325-332.
- Abrahamian, H.A., Allison, T., Rosner, B.S. & Goff, W.R. (1963). Effects of Thiopental on human cerebral evoked responses. *Anesthesiology*, 24 (5), 650-657.
- Adams, D.C., Hilton, H.J., Madigan, J.D., Szerlip, N.J., Cooper, L.A., Emerson, R.G., Smith, C.R., Rose, E.A. & Oz, M.C. (1998). Evidence for unconscious memory processing during elective cardiac surgery. *Circulation*, 98(19 Suppl), Ii289-292.
- Adrian, E.D. (1950). The electrical activity of the mammalian olfactory bulb. *Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, 2, 377-388.
- Adrian, E.D.(1942). Olfactory reactions in the brain of the hedgehog. *Journal of Physiology*, 100, 459-473.
- Alkire, M.T., Haier, R.J. & Fallon, J.H. (2000). Toward a unified theory of narcosis: Brain imaging evidence for a thalamocortical switch as the neurophysiologic basis of anesthetic-induced unconsciousness. *Consciousness and Cognition*, (3): 370-386
- Andrade, J. (1995). Learning during anaesthesia: a review. *British Journal of Psychology*, 86(4), 479-506.
- Andrade, J. (1996). Investigations of hypesthesia: using anesthetics to explore relationships between consciousness, learning, and memory. *Consciousness and Cognition*, 5(4), 562-580.
- Andrade, J., Englert, L., Harper, C. & Edwards, N.D. (2001). Comparing the effects of stimulation and propofol infusion rate on implicit and explicit memory formation. *British Journal of Anaesthesia*, 86(2), 189-195.
- Anker-Moller, E., Spangsberg, N., Arendt Nielsen, L., Schultz, P., Kristensen, M.S. & Bjerring, P. (1991). Subhypnotic doses of thiopentone and propofol cause analgesia to experimentally induced acute pain. *British Journal of Anaesthesia*, 66(2), 185-188.
- Antowiack, B. & Hentsche, H. (1997). Cellular mechanisms of gamma rhythms in rat neocortical brain slices probed by the volatile anaesthetic isoflurane. *Neuroscience Letters*, 231, 87-90.
- Arendt Nielsen, L., Oberg, B. & Bjerring, P. (1990). Analgesic efficacy of i.m. alfentanil. *British Journal of Anaesthesia*, 65(2), 164-168.
- Arndt, V.M., Hofmockel, R. & Benad, G. (1995). EEG-Veränderungen unter Propofol-Alfentanil-Lachgas-Narkose. during propofol-alfentanil-nitrous oxide anesthesia]. *Anaesthesiologie und Reanimation*, 20(5), 126-133.
- Aserinsky, E. & Kleitman, N. (1953). Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena during sleep. *Science*, 118 (3062): 273-274.
- Atkinson, R.C. & Shiffrin, R.M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. In Spence, K.W. & Spence, J.T. (Eds.), *The Psychology of Learning and Motivation*, Vol 2. New York: Academic Press.
- Baars, B.J. (1997). *In the theater of consciousness*. London: Oxford.University press.
- Babiloni, C., Babiloni, F., Carducci, F., Cincotti, F., Rosciarelli, F., Arendt Nielsen, L., Chen, A.C.N. & Rossini, P.M. (2002). Human brain oscillatory activity phase-locked to painful electrical stimulations: a multi-channel EEG study. *Human Brain Mapping*, 15(2), 112-123.
- Backonja, M., Howland, E.W., Wang, J., Smith, J., Salinsky, M. & Cleeland, C.S. (1991). Tonic changes in alpha power during immersion of the hand in cold water. *Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, 79(3), 192-203.

- Basar-Eroglu, C., Basar, E., Demiralp, T. & Schurmann, M. (1992). P300-response: possible psychophysiological correlates in delta and theta frequency channels. A review. *International Journal of Psychophysiology*, 13(2), 161-179.
- Basar, E. (1972). A study of the time and frequency characteristics of the potentials evoked in the acoustical cortex. *Kybernetik*, 10, 61-64.
- Basar, E. (1980). *EEG-Brain Dynamics. Relation between EEG and Evoked Potentials*. Amsterdam: Elsevier.
- Basar, E. (1998). *Brain Function and Oscillations, Volume I: Brain Oscillations: Principles and Approaches*. Heidelberg: Springer.
- Basar, E. (1999). *Brain Function and Oscillations, Volume II: Integrative Brain Function: Neurophysiology and Cognitive Processes Based on EEG Oscillations*. Heidelberg: Springer.
- Basar, E., Basar Eroglu, C., Karakas, S. & Schurmann, M. (1999). Are cognitive processes manifested in event-related gamma, alpha, theta and delta oscillations in the EEG? *Neuroscience Letter*, 259(3), 165-168.
- Basar, E., Basar Eroglu, C., Karakas, S. & Schurmann, M. (2001). Gamma, alpha, delta, and theta oscillations govern cognitive processes. *International Journal of Psychophysiology*, 39(2-3), 241-248.
- Basar, E., Schurmann, M., Basar Eroglu, C. & Karakas, S. (1997). Alpha oscillations in brain functioning: an integrative theory. *International Journal of Psychophysiology*, 26(1-3), 5-29.
- Basar-Eroglu, C., Strüber, D., Schürmann, M., Stadler, M. & Basar, E. (1996). Gamma-band responses in the brain: A short review of psychophysiological correlates and functional significance. *International Journal of Psychophysiology*, 24 (1-2): 101-112.
- Berger, H. (1929). Über das Elektroenkephalogramm des Menschen. *Archiv für Psychiatrie*, 87, 527-570.
- Berlad, I. & Pratt, H. (1995). P300 in response to the subject's own name. *Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, 96(5), 472-474.
- Bertrand, O. & Pantev, C. (1994). Stimulus frequency dependence of the transient oscillatory auditory evoked responses (40 Hz) studied by electric and magnetic recordings in humans In: Pantev, C., Elbert, T. & Lutkenhoner B. (Eds.) *Oscillatory event-related brain dynamics*. New York: Plenum. 231-242.
- Bertrand, O. & Tallon Baudry, C. (2000). Oscillatory gamma activity in humans: a possible role for object representation. *International Journal of Psychophysiology*, 38(3), 211-223.
- Bertrand, O., Tallon-Baudry, C. & Pernier, J. (1999). Time-frequency analysis of oscillatory gamma-band activity: Wavelet approach and phase-locking estimation. In: Aine, C., Okada, Y., Stroink, G., Swithenby, S. & Wood, C. (Eds.). *Advances in Biomagnetism Research*, Biomag'96, New York: Springer. 919-922.
- Bertrand, O., Tallon-Baudry, C., Giard, M.H. & Pernier, J. (1998). Auditory induced 40-Hz activity during a frequency discrimination task. *Neuroimage*, 7, S370.
- Bethune, D.W., Ghosh, S., Gray, L., Kerr, L., Walker, I.A., Doolan, L.A., Harwood, R.J. & Sharples, L.D. (1992). Learning during general anaesthesia: Implicit recall after methohexitone or propofol infusion. *British Journal of Anaesthesia*, 69: 197-199.
- Birbaumer, N. & Schmidt, R.F. (1999). *Biologische Psychologie*. 4. Auflage, Berlin: Springer Verlag.
- Birbaumer, N. & Schmidt, R.F. (2003) *Biologische Psychologie*. 5. Auflage, Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag.
- Bissonnette, B., Swan, H., Ravussin, P. & Un, V. (1999). Neuroleptanesthesia: current

- status. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 46(2), 154-168.
- Block, R.I., Ghonheim, M.M., SumPing, S.T. & Ali, M.A. (1991). Efficacy of therapeutic suggestions for improved postoperative recovery presented during general anesthesia. *Anesthesiology*, 75:746-755.
- Bonebakker, A.E., Bonke, B., Klein, J., Wolters, G. & Hop, W.C. (1993). Implicit memory during balanced anaesthesia. Lack of evidence. *Anaesthesia*, 48(8), 657-660.
- Bonebakker, A.E., Bonke, B., Klein, J., Wolters, G., Stijnen, T., Passchier, J. & Merikle, P.M. (1996a). Information processing during general anesthesia: evidence for unconscious memory. *Memory and Cognition*, 24(6), 766-776.
- Bonebakker, A. E., Jelicic, M., Passchier, J. & Bonke, B. (1996b). Memory during general anesthesia: practical and methodological aspects. *Consciousness and Cognition*, 5(4), 542-561.
- Bonke, B., van Dam, M.E., VanKleef, J.W. & Slijper, F.M.E. (1992). Implicit memory tested in children during inhalation anaesthesia. *Anaesthesia*, 47:747-749.
- Borrissov, B., Langeron, O., Lille, F., Gomola, A., Saillant, G., Riou, B. & Viars, P. (1995). Effets de l'association propofol-sufentanil sur les potentiels évoqués somesthésiques au cours de la chirurgie du rachis. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 14(4), 326-330.
- Bovill, J.G., Sebel, P.S., Wauquier, A. & Rog, P. (1982). Electroencephalographic effects of Sufentanil Anesthesia in man. *British Journal of Anaesthesia*, 54 (1): 45-52.
- Braun, C. (1991). *Analyseverfahren ereigniskorrelierter Potentiale bei Vielkanalableitungen*. Dissertation, Fakultät für Biologie, Eberhard-Karls-Universität Tübingen.
- Bromm, B. & Lorenz, J. (1998). Neurophysiological evaluation of pain. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 107 (4): 227-253.
- Bromm, B. & Meier, W. (1984). The intracutaneous stimulus – a new pain model for algometric studies. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*, 6 (7): 405-410.
- Bromm, B. (1985). The evoked cerebral potential and pain. In: Fields, H.L., Dübner, R. & Cervero, F. (Eds.): *Advances in Pain Research and Therapy*, Vol.9., New York: Raven. 305-329.
- Bromm, B. (1992). Das spontane und das reizevozierte EEG in der Narkose. *Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie*, 27(2), 76-83.
- Bromm, B., Scharein, E., Kochs, E. & Schulte am Esch, J. (1994). Dissociation of analgesia and anesthesia under Ketamine. *Proceedings of the 7th World Congress on Pain*, 657 - 667.
- Bromm, B., Herrmann, W.M. & Scharein, E. (1989). Zwei effektive Analgetika im Wirkungsvergleich. Experimentelle Studie: Tramadol versus Tilidin/Naloxon. *Fortschritte der Medizin*, 107(17), 385-389.
- Bromm, B., Meier, W. & Scharein, E. (1989). Pre-stimulus / post-stimulus relations in EEG spectra and their modulations by an opioid and an antidepressant. *Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, 73, 188-197.
- Bromm, B. & Treede, R.D. (1987). Pain related cerebral potentials: late and ultralate components. *International Journal of Neuroscience*, 33, 15-23.
- Bromm, B. (1989). On the proof of the efficacy of analgesics in the pain laboratory. *Laryngo Rhino Otologie*, 68 (7): 411-412.
- Brown, A.S., Best, M.R., Mitchell, D.B. & Haggard, L.C. (1992). Memory under anesthesia: Evidence for response suppression. *Bulletin of the Psychonomic Society*, 30: 244-246.

- Brown, M.W., Brown, J. & Bowes, J.B. (1989). Absence of priming coupled with substantially preserved recognition in lorazepam-induced amnesia. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 41A:599-617.
- Butz, T. (1998). *Fouriertransformation für Fußgänger*. Stuttgart, Leipzig: Teubner.
- Capitanio, L., Jensen, E.W., Filligoi, G.C., Makovec, B., Gagliardi, M., Henneberg, S.W., Lindholm, P. & Cerutti, S. (1997). On-line analysis of AEP and EEG for monitoring depth of anaesthesia. *Methods of Information in Medicine*, 36(4-5), 311-314.
- Caseley-Rondi, G., Merikle, P.M. & Bowers, K.S. (1994). Unconscious cognition in the context of general anesthesia. *Consciousness and Cognition*, 3: 166-195.
- Celesia, G.G. & Brigell, M. (1998). Lesion laterality, neglect, and anosognosia – Reply. *Neurology*, 51 (3): 921-921.
- Chapman, C.R., Murphy, T.M. & Butler, S.H. (1973). Analgesic strength of 33 percent nitrous oxide: a signal detection theory evaluation. *Science*, 179(79), 1246-1248.
- Chapman, C.R., Schimek, F., Gehrig, J.D., Gerlach, R. & Colpitts, Y.H. (1983). Effects of nitrous oxide, transcutaneous electrical stimulation, and their combination on brain potentials elicited by painful stimulation. *Anesthesiology*, 58(3), 250-256.
- Chapman, C.R. Hill, H.F., Saeger, L. & Gavrini, J. (1990). Profiles of opioid analgesia in Humans after intravenous bolus administration – alfentanil, fentanyl and morphine compared on experimental pain. *Pain*, 43 (1): 47-55.
- Chapman, C.R., Chen, A.C.N. & Harkins, S.W. (1979). Brain evoked potentials as correlates of laboratory pain: a review. *Advanced Pain Research Therapy*, 3, 791-803.
- Charlton, P.F.C., Wang, M. & Russell, I.F. (1993). Implicit and explicit memory for word stimuli presented during general anesthesia without neuromuscular blockade. In Sebel, P.S., Winograd, E. & Bonke, B. (Eds). *Memory and awareness in anesthesia*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall, 64-73.
- Chassard, D., Joubaud, A., Colson, A. Guiraud, M. Dubreuil, C. & Banssillon, V. (1989). Auditory evoked-potentials during propofol anesthesia in man. *British Journal of Anaesthesia*, 62 (5): 522-526.
- Cheek, D.B. (1962). The anesthetized patient can hear and can remember. *American Journal of Proctology*, 13, 287-290.
- Claridge, G.S. (1971). The relative influence of weight and of nervous type on the tolerance of amylobarbitone sodium. *British Journal of Anaesthesia*, 43, 1121-1125.
- Cogliolo, P., Romano, V., Villani, R., del Franco, G. & Aschettino, L. (1993). A correct dosage (kg/min) of propofol guarantees the absence of awareness. In: Sebel, P.S. Bonke, B. & Winograd, E. (Eds). *Memory and Awareness in Anesthesia*, 430-433. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall.
- Conti, G., Santarelli, F., Ottaviani, F. & Azzena, G.B. (1998). Generation of human auditory steady-state responses. In Litscher, G. (Ed.). *Monitoring of Stimulus-Induced 40 Hz Brain Oscillations*. Wien, Zagreb: Pabst. 84-107.
- Cork, R.C., Heaton, J.F., Campbell, C.E. & Kihlstrom, J.F. (1996). Is there implicit memory after propofol sedation? *British Journal of Anaesthesia*, 76(4), 492-498.
- Cork, R.C., Kihlström, J.F. & Schacter, D.L. (1992). Absence of explicit and implicit memory in patients anesthetized with sufentanil/nitrous oxide. *Anesthesiology*, 72:892-898.
- Couture, L.J. & Edmonds, H.L. (1989). Monitoring responsiveness during anesthesia. *Bailliere Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 3 (3): 547-558.
- Craik, F.I.M. & Lockhart, R.S. (1972). Levels of processing: A framework for memory research. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 11 (6): 671-684.
- Creutzfeldt, O.D. (1983). *Cortex cerebri*. New York Heidelberg Berlin: Springer.

- Crick, F. & Koch, C. (1995). Are we aware of neural activity in primary visual cortex? *Nature*, 375, 121-123.
- Crick, F. & Koch, C. (1990). Towards a neurobiological theory of consciousness. *The Neurosciences*, 2, 263-275.
- Daunderer, M. & Schwender, D. (2001). Messung der Narkosetiefe, Awareness und EEG. *Anaesthesist*, 50(4), 231-241.
- Daunderer, M., Schwender, D., Finsterer, U. & Peter, K. (1997). Midlatency auditory evoked potentials indicate motor signs of wakefulness during anaesthesia with desflurane and isoflurane. *British Journal of Anaesthesia*, 78, 27-28.
- Davies, F.W., Mantzaridis, H., Kenny, G.N. & Fisher, A.C. (1996). Middle latency auditory evoked potentials during repeated transitions from consciousness to unconsciousness. *Anaesthesia*, 51(2), 107-113.
- de Beer, N.A., van Hooff, J.C., Brunia, C.H., Cluitmans, P.J., Korsten, H.H. & Beneken, J.E. (1996a). Midlatency auditory evoked potentials as indicators of perceptual processing during general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 77(5), 617-624.
- de Beer, N.A., van Hooff, J.C., Cluitmans, P.J., Korsten, H.H. & Grouls, R.J. (1996b). Haemodynamic responses to incision and sternotomy in relation to the auditory evoked potential and spontaneous EEG. *British Journal of Anaesthesia*, 76(5), 685-693.
- De Roode, A., Jelacic, M., Bonke, B. & Bovill, J.G. (1995). The effect of midazolam premedication on implicit memory activation during alfentanil/nitrous oxide anaesthesia. *Anaesthesia*, 50, 191-194.
- Dehaene, S. & Naccache, L. (2001). Towards a cognitive neuroscience of consciousness: basic evidence and a workspace framework. *Cognition*, 79 (1-2): 1-37.
- Dennett, D.C. (1991). *Consciousness Explained*. Boston, Toronto, London: Little Brown.
- Detsch, O., & Kochs, E. (1997). Effekte von Ketamin auf die ZNS-Funktion. *Anaesthesist*, 46(9), 1s20-29.
- Doenicke, A., Löffler, B., Kugler, J., Suttman, H. & Grote, B. (1982). Plasma concentration and E.E.G. after various regimens of etomidate. *British Journal of Anaesthesia*, 54(4), 393-400.
- Donker, A.G., Phaf, R.H., Porcelijn, T. & Bonke, B. (1996). Processing familiar and unfamiliar auditory stimuli during general anesthesia. *Anesthesia and Analgesia*, 82(3), 452-455.
- Dubovsky, S.L. & Trustman, R. (1976). Absence of recall after general anaesthesia. Implications for theory and practice. *Anesthesia and Analgesia*, 55, 696-701.
- Dujardin, K., Derambure, P., Bourriez, J.L. & Guieu, J.D. (1999). Event-related desynchronization in the functional exploration of cognitive processes. In Pfurtscheller, G. & Lopes da Silva, F.H. (Eds.). *Event-Related Desynchronization Handbook of Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, Revised Series, Vol. 6. Amsterdam: Elsevier. 179-194.
- Dujardin, K., Derambure, P., Defebvre, L., Bourriez, J.L., Jacquesson, J.M. & Guieu, J.D. (1993). Evaluation of event-related desynchronization (ERD) during a recognition task: effect of attention. *Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, 86(5), 353-356.
- Dutton, R.C., Smith, W.D., Rampil, I.J., Chortkoff, B.S. & Eger, E.I. (1999). Forty-hertz midlatency auditory evoked potential activity predicts wakeful response during desflurane and propofol anesthesia in volunteers. *Anesthesiology*, 91(5), 1209-1220.

- Dwyer, R., Bennett, H.L., Eger, E. & Heilbron, D. (1992). Effects of isoflurane and nitrous oxide in subanesthetic concentrations on memory and responsiveness in volunteers. *Anesthesiology*, 77, 888-898.
- Ebbinghaus, H. (1885). *Über das Gedächtnis*. Leipzig: Dunker.
- Ebe, M. & Homma, I. (1992). *Leitfaden für die EEG-Praxis*. Stuttgart, Jena, New York: Fischer.
- Edeline, J.M. & Massiou, N. (1988). Retention of CS-US association learned under ketamine anesthesia. *Brain Research*, 457:274-280.
- Eich, E., Reeves, J.L. & Katz, R.L. (1985). Anesthesia, amnesia and the memory/awareness distinction. *Anesthesia and Analgesia*, 64: 1143-1148.
- Engel, A.K., Fries, P., König, P., Brecht, M. & Singer, W. (1999). Temporal binding, binocular rivalry, and consciousness. *Consciousness and Cognition*, 8, 128-151.
- Evans, C. & Richardson, P.H. (1988). Improved recovery and reduced postoperative stay after therapeutic suggestions during general-anesthesia. *Lancet*, 2 (8609), 491-493.
- Farber, I.B. & Churchland, P.S. (1995). Consciousness and the Neurosciences: Philosophical and Theoretical Issues. In Gazzaniga, M.S. (Ed.) *The Cognitive Neurosciences*. Cambridge, Massachusetts: MIT Press, 1295-1306.
- Ferracuti, S., Seri, S., Mattia, D. & Cruccu, G. (1994). Quantitative EEG modifications during the Cold Water Pressor Test: hemispheric and hand differences. *International Journal of Psychophysiology*, 17(3), 261-268.
- Flor, H. (1991). *Psychobiologie des Schmerzes*. Bern: Huber.
- Flor, H., Miltner, W. & Birbaumer, N. (1992). Psychophysiological Recording Methods. In Turk, D.C. & Melzack, R. (Eds.). *Handbook of Pain Assessment*. New York, London: The Guilford Press. 169-190.
- Forrest, F.C. Tooley, M.A., Saunders, P.R. & Prysroberts, C. (1994). Propofol infusion and the suppression of consciousness – the EEG and dose requirements. *British Journal of Anaesthesia*, 72 (1), 35-41.
- Freye, E., Grabitz, K. & Latasch, L. (2000). Bestimmung der analgetischen Tiefe während der Anästhesie. *Anästhesiologie & Intensivmedizin*, 41, 71-81.
- Freye, E., Dehnenseipel, H. & Rohner, D. (1985). Somatosensory- evoked potentials (SEP) during isoflurane and enflurane anesthesia in heart-surgery. *Anaesthesist*, 34 (12), 670-674.
- Freye, E., Hartung, E. & Schenk, G.K. (1989). Somatosensory-evoked potentials during block of surgical stimulation with propofol. *British Journal of Anaesthesia*, 63(3), 357-359.
- Friederich, M., Trippe, R.H., Ozcan, M., Weiss, T., Hecht, H. & Miltner, W.H.R. (2001). Laser-evoked potentials to noxious stimulation during hypnotic analgesia and distraction of attention suggest different brain mechanisms of pain control. *Psychophysiology*, 38 (5), 768-776.
- Frodlbauch, T., Bottlender, R. & Hegerl, U. (1999). Neurochemical substrates and neuro-anatomical generators of the event-related P300. *Neuropsychobiology*, 40(2), 86-94.
- Gajraj, R.J., Doi, M., Mantzaridis, H. & Kenny, G.N. (1998). Analysis of the EEG bispectrum, auditory evoked potentials and the EEG power spectrum during repeated transitions from consciousness to unconsciousness. *British Journal of Anaesthesia*, 80(1), 46-52.
- Gajraj, R.J., Doi, M., Mantzaridis, H. & Kenny, G.N. (1999). Comparison of bispectral EEG analysis and auditory evoked potentials for monitoring depth of anaesthesia during propofol anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 82(5), 672-678.
- Galambos, R., Makeig, S. & Talmachoff, P.J. (1981). A 40-Hz auditory potential recorded from the human scalp. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the*

- United States of America*, 78(4), 2643-2647.
- Ghoneim, M.M., Block, R.I., Dhanaraj, V.J., Todd, M.M., Choi, W.W. & Brown, C.K. (2000). Auditory evoked responses and learning and awareness during general anesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 44(2), 133-143.
- Ghoneim, M.M., Block, R.I. & Fowles, D.C. (1992). No evidence of classical conditioning of electrodermal responses during anaesthesia. *Anesthesiology*, 76, 682-688.
- Ghoneim, M.M. & Block, R.I. (1997). Learning and Memory during General Anesthesia. An Update. *Anesthesiology*, 87, 387-410.
- Ghoneim, M.M., Block, R.I., SumPing, S.T., El-Zahaby, H.M. & Hinrichs, J.V. (1993). The interactions of midazolam and flumazenil on human memory and cognition. *Anesthesiology*, 79, 1183-1192.
- Ghoneim, M.M. & Mewaldt, S.P. (1990). Benzodiazepines and human memory: A review, *Anaesthesiology*, 72, 926-938.
- Goldman, L. (1988). Information processing under general anesthesia – a review. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 81, 224-227.
- Goldmann, L., Ogg, T.W. & Levey, A.B. (1988). Hypnosis and daycase anaesthesia. A study to reduce pre-operative anxiety and intra-operative anaesthetic requirements. *Anaesthesia*, 43(6), 466-469.
- Gratton, G., Coles, M.G. & Donchin, E. (1983). A new method for off-line removal of ocular artifact, *Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, 55, 4, 468-484.
- Gray, C.M. & Singer, W. (1989). Stimulus-specific neuronal oscillations in orientation columns of cat visual cortex. *Proceedings of the national Academy of Science of the United States of America*, 86 (5), 1698-1702.
- Grundy, B.L. (1983). Intraoperative monitoring of sensory evoked potentials. *Anesthesiology*, 58, 72-87.
- Guerit, J.M. (1998). Neuromonitoring in the operating room: why, when, and how to monitor? *Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, 106(1), 1-21.
- Guerit, J.M. (1993). Society Proceedings – Spring Meeting of the belgian society of EEG and Clinical Neurophysiology - Brussel, 21 MARCH 1992, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 86 (1), P13-P14.
- Hameroff, S. (2001). Anesthesia: The “Other Side” of Consciousness. *Consciousness and Cognition*, 10 (2), 217-229.
- Heneghan, C. (1993). Clinical and medicolegal aspects of conscious awareness during anesthesia. *International Anesthesiology Clinics*, 31(4), 1-11.
- Heneghan, C.P.H., Thornton, C., Navaratnarajah, M. & Jones, J.G. (1987). Effect of Isoflurane on the auditory evoked-response in man. *British Journal of Anaesthesia*, 59 (3), 277-282.
- Herrmann, C.S., Mecklinger, A. & Pfeifer, E. (1999). Gamma responses and ERPs in a visual classification task. *Clinical Neurophysiology*, 110 (4), 636-642.
- Hirst, W. (1982). The amnesic syndrome – descriptions and explanations. *Psychological Bulletin*, 91 (3), 435-460.
- Hobbhahn, J., Conzen, P., Forst, H. & Peter, K. (1989). Einfluss von Inhalationsanaesthetika auf das Myokard. *Anaesthesist*, 38 (Suppl. 2), 561-596.
- Isaac, P.A. & Rosen, M. (1990). Lower oesophageal contractility and detection of awareness during anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 65(3), 319-324.
- Iselin Chaves, I.A., El Moalem, H.E., Gan, T.J., Ginsberg, B. & Glass, P.S. (2000). Changes in the auditory evoked potentials and the bispectral index following propofol or propofol and alfentanil. *Anesthesiology*, 92(5), 1300-1310.

- Jacoby, L.L. (1991). A process dissociation framework: Separating automatic from intentional uses of memory. *Journal of Memory and Language*, 30, 513-541.
- James, W. (1890). *The principles of psychology*. New York: Holt.
- Janata, P. (2001). Brain electrical activity by mental formation of auditory expectations and images. *Brain Topography*, 13 (3), 169-193.
- Jasper, H.H. (1958). The ten-twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, 10, 371-375.
- Jelicic, M., Bonke, B. & Appelboom, D.K. (1990). Indirect memory for words presented during anaesthesia. *Lancet*, 2-249.
- Jelicic, M., De Roode, A., Bovill, J.G. & Bonke, B. (1992b). Unconscious learning during anaesthesia. *Anaesthesia*, 47, 835-837.
- Jelicic, M., Asbury, A.J., Millar, K. & Bonke, B. (1993). Implicit learning during enflurane anaesthesia in spontaneously breathing patients? *Anaesthesia*, 48, 766-768.
- Jelicic, M., Bonke, B., Wolters, G. & Phaf, R.H. (1992a). Implicit memory for words presented during general anaesthesia. *European Journal of Cognitive Psychology*, 4, 71-80.
- Jessop, J., Griffiths, D.E., Furness, P., Jones, J.G., Sapsford, D.J. & Breckon, D.A. (1991). Changes in amplitude and latency of the P300 component of the auditory evoked potential with sedative and anaesthetic concentrations of nitrous oxide. *British Journal of Anaesthesia*, 67(5), 524-531.
- Jewett, B.A., Gibbs, L.M., Tarasiuk, A. & Kendig, J.J. (1992). Propofol and barbiturate depression of spinal nociceptive neurotransmission. *Anesthesiology*, 77 (6), 1148-1154.
- John, E.R. (2001). A Field Theory of Consciousness. *Consciousness and Cognition*, 10 (2), 184-213.
- John, E.R., Prichep, L.S., Kox, W., Valdes-Sosa, P., Bosch-Bayard, J., Aubert, E., Tom, M., diMichele, F. & Gugino, L.D. (2001). Invariant reversible QEEG effects of anaesthetics. *Consciousness and Cognition*, 10 (2), 165-183.
- Johnson, R. (1988). The amplitude of the P300 component of the event-related potential: Review and synthesis. *Advances in Psychophysiology*, Vol. 3, 69- 137.
- Johnson, R. (1986). A triarchic model of P300 amplitude. *Psychophysiology*, 23(4), 367-384.
- Jokeit, H. & Makeig, S. (1994). Different event –related patterns of gamma-band power in brain waves of fast-reading and slow-reading subjects. *Proceedings of the national Academy of Science of the United States of America*, 91 (14), 6339-6343.
- Jokeit, H., Goertz, R., Kuchler, E. & Makeig, S. (1994). Event related changes of the 40 Hz electroencephalogram in auditory and visual reaction time tasks. In: Pantev, C., Elbert, T. & Lütkenhöner, B. (Eds.). *Oscillatory event related brain dynamics*. New York: Plenum Press.
- Joliot, M., Ribary, U. & Llinas, R. (1994). Human oscillatory brain activity near 40 Hz coexists with cognitive temporal binding. *Proceedings of the national Academy of Science of the United States of America*, 91 (24), 11748-11751.
- Jones, J.G. (1994). Perception and memory during general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 73(1), 31-37.
- Jones, J.G. (1988). Awareness during anaesthesia. *Anaesthesia Rounds*, 21 Cheshire, UK: ICI Pharmaceuticals.
- Jones, J.G. & Konieczko, K. (1986). Hearing and memory in anaesthetised patients. *British Medical Journal*, 292, 1291-1293.

- Jones, J.G. & Munglani, R. (1994). Monitoring depth of anaesthesia. In Sebel, P.S. & Fitch, W. (Eds). *Monitoring the central nervous system*, 181-121. Oxford: Blackwell Scientific.
- Kakigi, R., Watanabe, S. & Yamasaki, H. (2000). Pain-related somatosensory evoked potentials. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 17 (3), 295-308.
- Kalcher, J. & Pfurtscheller, G. (1995). Discrimination between phase-locked and non-phase-locked event-related EEG activity. *Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, 94(5), 381-384.
- Kalff, A.C., Bonke, B., Wolters, G. & Manger, F.W. (1995). Implicit memory for stimuli presented during inhalation anaesthesia in children. *Psychological Reports*, 77, 371-375.
- Karakas, S. & Basar, E. (1998). Early gamma response is sensory in origin: a conclusion based on cross-comparison of results from multiple experimental paradigms. *International Journal of Psychophysiology*, 31 (1), 13-31.
- Karakas, S., Basar-Eroglu, C., Ozesmi, C., Kafadar, H. & Erzen, O.U. (2001). Gamma response of the brain: a multifunctional oscillation that represents bottom-up with top-down processing. *International Journal of Psychophysiology*, 39(2-3), 137-150.
- Karni, A., Tanne, D., Rubenstein, B.S., Askenasy, J.J.M. & Sagi, D. (1994). Dependence on REM sleep of overnight improvement of a perceptual skill. *Science*, 256, 679-682.
- Kaukoranta, E. & Reinikainen, K. (1998). *Somatosensory evoked magnetic fields from SI: An interpretation of the spatiotemporal field pattern and effects of stimulus repetition rate*. Report Number TTK-F-A581, Helsinki University of Technology Low Temperature Laboratory. SF- 02150, Espoo, Finland.
- Keil, A., Müller, M.M., Ray, W.J., Elbert, T. & Gruber, T. (1999). Does gamma band activity reflect perception? *The Journal of Neuroscience*, 19, 7152-7161.
- Kerssens, C., Klein, J., van der Woerd, A. & Bonke, B. (2001). Auditory information processing during adequate propofol anesthesia monitored by electroencephalogram bispectral index. *Anesthesia and Analgesia*, 92(5), 1210-1214.
- Kerssens, C., Lübke, G.H., Klein, J., van der Woerd, A. & Bonke, B. (2002). Memory function during propofol and alfentanil anesthesia - Predictive value of individual differences. *Anesthesiology*, 97 (2), 382-389.
- Kiefer, M. (1999). *Die Organisation des semantischen Gedächtnisses*. Bern: Verlag Hans Huber
- Kihlström, J.F., Schacter, D.L., Corkin, R.C., Hurt, C.A. & Behr, S.E. (1990). Implicit and explicit memory following surgical anesthesia. *Psychological Science*, 1, 303-306.
- Kirschfeld, K. (1992). Oscillations in the insect brain: do they correspond to the cortical gamma waves of vertebrates? *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 89, 4764-4768.
- Kishimoto, T., Kadota, C., Sneyd, R., Samra, S.K. & Domino, E.F. (1995). Topographic electroencephalogram of propofol-induced conscious sedation. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 58(6), 666-674.
- Klimesch, W., Doppelmayr, M., Pachinger, T. & Ripper, B. (1997). Brain oscillations and human memory: EEG correlates in the upper alpha and theta band. *Neuroscience Letters*, 238 (1-2), 9-12.
- Klimesch, W., Pfurtscheller, G. Mohl, W. & Schimke, H. (1990). Event-related desynchronization, ERD-Mapping and hemispheric differences for words and numbers. *International Journal of Psychophysiology*, 8 (3), 297-308.
- Kochs, E. (1991). Zerebrales Monitoring. *Anästhesie, Intensivtherapie, Notfallmedizin Schmerztherapie*, 26(7), 363-374.

- Kochs, E. & Bischoff, P. (1994). Die Bedeutung evozierter Potentiale zur Objektivierung von Bewußtseinsausschaltung und Analgesie. *Anästhesie und Intensivmedizin*, 35, 371-375.
- Kochs, E. Schulte am Esch, J., Treede, R.D. & Bromm, B. (1990b). Evoked cerebral responses to painful stimulation during general anaesthesia. *Advances in Pain Research and Therapy*, 13, 99-105.
- Kochs, E., Scharein, E., Mollenberg, O., Bromm, B. & Schulte am Esch, J. (1996). Analgesic efficacy of low-dose ketamine - Somatosensory-evoked responses in relation to subjective pain ratings. *Anesthesiology*, 85 (2), 304-314.
- Kochs, E., Stockmanns, G., Thornton, C., Nahm, W. & Kalkman, C.J. (2001). Wavelet analysis of middle latency auditory evoked responses: calculation of an index for detection of awareness during propofol administration. *Anesthesiology*, 95(5), 1141-1150.
- Kochs, E., Treede, R.D., Schulte Am Esch, J. & Bromm, B. (1990a). Modulation of pain-related somatosensory evoked potentials by general anesthesia. *Anesthesia and Analgesia*, 71(3), 225-230.
- Koht, A., Schutz, W., Schmidt, G., Schramm, J. & Watanabe, E. (1988). Effects of etomidate, midazolam, and thiopental on median nerve somatosensory evoked-potentials and the additive effects of fentanyl and nitrous-oxide. *Anesthesia and Analgesia*, 67 (5), 435-441.
- Kok, A. (2001). On the utility of P3 amplitude as a measure of processing capacity. *Psychophysiology*, 38, 557-577.
- Kolb, B. & Whishaw, I.Q. (1996). *Neuropsychologie*, 2. Auflage, Heidelberg: Spektrum akademischer Verlag.
- Koskinen, M., Seppanen, T., Tuukkanen, J., Yli-Hankala, A. & Jäntti, V. (2001). Propofol anesthesia induces phase synchronization changes in EEG. *Clinical Neurophysiology*, 112(2), 386-392.
- Krause, C.M. (1999). Event-related EEG changes during auditory processing. In Pfurtscheller, G. & Lopes da Silva, F.H. (Eds.). *Event-Related Desynchronization Handbook of Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, Revised Series, Vol. 6. Amsterdam: Elsevier. 245-268.
- Krüger, T. (1999). *Die Erfassung bewußter und unbewußter Gedächtnisprozesse – Die Prozeß-Dissoziations-Prozedur. Probleme und Perspektiven einer neuen Methode*. Lengerich: Pabst.
- Kugler, J. (1981). *Elektroenzephalographie in Klinik und Praxis*. Stuttgart, New York: Thieme.
- Kulli, J. & Koch, C. (1991). Does anesthesia cause loss of consciousness? *Trends in Neuroscience*, 14(1), 6-10.
- Kumar, A., Bhattacharya, A. & Makhija, N. (2000). Evoked potential monitoring in anaesthesia and analgesia. *Anaesthesia*, 55(3), 225-241.
- Lange, H., Stephan, H., Rieke, H., Kellermann, M. Sonntag, H. & Bircher, J. (1990). Hepatic and extrahepatic disposition of propofol in patients undergoing coronary-bypass surgery. *British Journal of Anaesthesia*, 64 (5), 563-570.
- Leocani, L., Toro, C., Manganotti, P., Zhuang, P. & Hallett, M. (1997). Event-related coherence and event-related desynchronization/synchronization in the 10 Hz and 20 Hz EEG during self-paced movements. *Evoked Potentials-Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, 104 (3), 199-206.
- Leon, M.A. & Rasanen, J. (1996). Neural network-based detection of esophageal intubation in anesthetized patients. *Journal of Clinical Monitoring*, 12 (2), 165-169.

- Levinson, B.W. (1965). States of awareness during general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 37, 544-546.
- Lewis, S.A., Jenkinson, J. & Wilson, J. (1973). An EEG investigation of awareness during anaesthesia. *British Journal of Psychology*, 64, 413-415.
- Liu, W.H.D., Thorp, T.A.S., Graham, S.G. & Aitkenhead, A.R. (1991). Incidence of awareness with recall during general anaesthesia. *Anesthesia*, 46, 435-437.
- Llinas, R. & Ribary, U. (1993). Coherent 40-Hz oscillations characterizes dream state in humans. *Proceedings of the national Academy of Science of the United States of America*, 90 (5), 2078-2081.
- Llinas, R. & Ribary, U. (1993). Coherent 40-Hz oscillation characterizes dream state in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 90, 2078-2081.
- Llinas, R.R. & Pare, D. (1991). Of dreaming and Wakefulness, *Neuroscience*, 44 (3): 521-535.
- Llinas, R.R., Ribary, U., Joliot, M. & Wang, X.J. (1994). Content and context in temporal thalamocortical binding. In: Buzsaki, G., Llinas, R.R. & Singer, W. (Eds.). *Temporal Coding in the Brain*. Berlin: Springer-Verlag, 251-272.
- Lloyd-Thomas, A.R., Cole, P.V. & Prior, P.F. (1990). Quantitative EEG and brain stem auditory evoked potentials: comparison of isoflurane with halothane using the cerebral function analysing monitor. *British Journal of Anaesthesia*, 65 (3), 306-312.
- Lopes da Silva, F.H. & Pfurtscheller, G. (1999) Basic concepts on EEG synchronization and desynchronization. In: Pfurtscheller, G. & Lopes da Silva, F.H. (Eds.). *Event-Related Desynchronization Handbook of Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, Revised Series, Vol. 6. Amsterdam: Elsevier. 3-11.
- Loughnan, B.L., Sebel, P.S., Thomas, D., Rutherford, C.F. & Rogers, H. (1987). Evoked-potentials following diazepam or fentanyl. *Anaesthesia*, 42 (2), 195-198.
- Lübke, G.H., Kerssens, C., Phaf, H. & Sebel, P.S. (1999). Dependence of explicit and implicit memory on hypnotic state in trauma patients. *Anesthesiology*, 90(3), 670-680.
- Lübke, G.H. & Sebel, P.S. (2000). Awareness and different forms of memory in trauma anaesthesia. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 13, 161-165.
- Lübke, G.H., Kerssens, C., Gershon, R.Y. & Sebel, P.S. (2000). Memory formation during general anesthesia for emergency cesarean sections. *Anesthesiology*, 92, 1029-1034.
- Lutzenberger, W., Elbert, T., Rockstroh, B. & Birbaumer, N. (1985). *Das EEG. Psychophysiologie und Methodik von Spontan-EEG und ereigniskorrelierten Potentialen*. Berlin: Springer- Verlag.
- Lyons, G. & MacDonald, R. (1991). Awareness during caesarean section. *Anesthesia*, 46, 62-64.
- MacIver, M.B. & Kendig, J.J. (1991). Anaesthetic effects on resting membrane potential are voltage-dependent and agent-specific. *Anesthesiology*, 74, 83-88.
- MacRae, W.J., Thorp, J.M. & Millar, K. (1998). Category generation testing in the search for implicit memory during general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesiology*, 80(5), 588-593.
- Madler, C. & Pöppel, E. (1987). Auditory evoked potentials indicate the loss of neuronal oscillations during general anaesthesia. *Naturwissenschaften*, 74(1), 42-43.
- Mandema, J.W., Kuck, M.T. & Danhof, M. (1992). Differences in intrinsic efficacy of benzodiazepines are reflected in their concentration-EEG effect relationship. *British Journal of Pharmacology*, 105, 164-70.
- Mantzaridis, H. & Kenny, G.N. (1997). Auditory evoked potential index: a quantitative measure of changes in auditory evoked potentials during general anaesthesia. A-

- naesthesia*, 52(11), 1030-1036.
- Marshall, L., Molle, M. & Bartsch, P. (1996). Event-related gamma band activity during passive and active oddball tasks. *Neuroreport*, (9), 1517-1520.
- Maurette, P., Simeon, F., Castagnera, L., Esposito, J., Macouillard, G. & Heraut, L.A. (1988). Propofol anaesthesia alters somatosensory evoked cortical potentials. *Anaesthesia*, 43(Suppl), 44-45.
- Merikle, P.M., & Daneman, M. (1996). Memory for unconsciously perceived events: evidence from anesthetized patients. *Consciousness and Cognition*, 5(4), 525-541.
- Merikle, P.M. & Reingold, E.M. (1991). Comparing direct (explicit) and indirect (implicit) measures to study unconscious memory. *Journal of Experimental Psychology. Learning Memory Cognition*, 17, 224-233.
- Metzinger, T. & Schumacher, R. (1999). Bewußtsein. In: Sandkühler, H.J. (Ed). in Kooperation mit Detlev Pätzold, Arnim Regenbogen und Pirmin Stekeler-Weithofer. *Enzyklopädie der Philosophie*. Hamburg: Meiner.
- Millar, K. & Watkinson, N. (1983). Recognition of words presented during general anaesthesia. *Ergonomics*, 26, 585-594.
- Milner, A. & Rugg, M. (Eds.) (1992). *The Neuropsychology of Consciousness*. London: Academic Press.
- Milner, A.D. & Goodale, M.A. (1995). *The visual brain in action*. Oxford: Oxford University press.
- Milner, B. (1970). Memory and the medial temporal regions of the brain. In: Probram, K.H. and Broadbent, D.E. (Eds.). *Biology of Memory*. London: Academic Press.
- Miltner, W. (1989). Methoden und Probleme der klinischen Schmerzmessung. In Miltner, W., Larbig, W. & Brengelmann, J.C. (Eds.). *Therapieforschung für die Praxis 8: Psychologische Schmerzbehandlung*, (2. Aufl.). München: Röttger Verlag. 18-37.
- Miltner, W.H.R. (1998). Psychophysiologie des Schmerzes. In Roesler, F. (Ed.). *Enzyklopädie der Psychologie - Ergebnisse und Anwendungen der Psychophysiologie* (pp. 479-538). Goettingen: Hogrefe.
- Miltner, W., Larbig, W. & Braun, C. (1987). Habituation of subjective ratings and event related potentials to painful intracutaneous electrical stimulation of the skin. *Journal of Psychophysiology*, 1(3), 221-228.
- Miltner, W.H.R. & Weiß, T. (1999). Grundlagen der Verhaltensmedizin. In: Flor, H., Birbaumer, N. & Hahlweg, K. (Eds.). *Enzyklopädie der Psychologie. Sonderdruck, Themenbereich D Praxisgebiete, Serie II, Klinische Psychologie, Band 3*, 61-90.
- Morger, V. (2002). *Allgemeine Psychologie I: Gedächtnis*. Retrieved October 20, 2002 from http://www.methpsy.unizh.ch/teach/morger/gedaechtnis/folien_5bis8.zip.
- Moruzzi, G. & Magoun, H.W. (1949). Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, 1, 455-473.
- Müller, H.M., Weiss, S. & Rappelsberger, P. (1997). EEG coherence analysis of auditory sentence processing. In: Witte, H., Zwiener, U., Schack, B. & Doering, A. (Eds.). *Quantitative and Topological EEG and MEG Analysis*. Jena: Druckhaus Mayer. 429-431.
- Müller, M.M. (2000). Hochfrequente oszillatorische Aktivitäten im menschlichen Gehirn. *Zeitschrift für Experimentelle Psychologie*, 47, 4, 231-252.
- Müller, M.M., Bosch, J., Elbert, T., Kreiter, A., Sosa, M.V., Sosa, P.V. & Rockstroh, B. (1996). Visually induced gamma-based responses in human electroencephalographic activity - A link to animal studies. *Experimental Brain Research*, 112 (1), 96-102.

- Müller, M.M., Junghöfer, M., Elbert, T. & Rockstroh, B. (1997). Visually induced gamma-band responses to coherent and incoherent motion: a replication study. *NeuroReport*, 8, 2575-2579.
- Müller, M.M. & Pulvermüller, F. (2001). Hochfrequente oszillatorische Aktivität als Indikator kognitiver Prozesse im menschlichen Gehirn. In: Birbaumer, N., Elbert, T. (Eds.). *Enzyklopädie der Psychologie. Biologische Grundlagen der Psychologie. Band C/1/6*. Göttingen: Hogrefe, 87-124.
- Munte, S., Kobbe, I., Demertzis, A., Lullwitz, E., Munte, T.F., Piepenbrock, S. & Leuwer, M. (1999). Increased reading speed for stories presented during general anesthesia. *Anesthesiology*, 90(3), 662-669.
- Munte, S., Lullwitz, E., Leuwer, M., Mitzlaff, B., Munte, T.F., Hussein, S. & Piepenbrock, S.A. (2000). No implicit memory for stories played during isoflurane/alfentanil/nitrous oxide anesthesia: a reading speed measurement. *Anesthesia and Analgesia*, 90(3), 733-738.
- Munte, S., Munte, T.F., Mitzlaff, B., Walz, R., Leuwer, M. & Piepenbrock, S. (2001). Postoperative reading speed does not indicate implicit memory in elderly cardiac patients after propofol and remifentanyl anaesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 45(6), 750-755.
- Munte, S., Schmidt, M., Meyer, M., Nager, W., Lullwitz, E., Munte, T.F., & Piepenbrock, S. (2002). Implicit memory for words played during isoflurane- or propofol-based anesthesia: the lexical decision task. *Anesthesiology*, 96(3), 588-594.
- Mylrea, K.C., Orr, J.A. & Westenskow, D.R. (1993). Integration of monitoring for intelligent alarms in anesthesia – neuronal networks – can they help? *Journal of Clinical Monitoring*, 9(1), 31-37.
- Näätänen, R. & Picton, T. (1987). The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: A review and an analysis of component structure. *Psychophysiology*, 24, 375-425.
- Neuenschwander, S., Castelo-Branco, M. & Singer, W. (1999). Synchronous oscillations in the cat retina. *Vision Research*, 39 (15), 2485-2497.
- Newton, D.E.F., Thornton, C., Konieczko, K.M., Frieth, C.D., Dore, C.J., Webster, N.R. & Luff, N.P. (1990). Levels of consciousness in volunteers breathing sub-MAC concentrations of isoflurane. *British Journal of Anesthesia*, 65, 609-615.
- Nunez, A., Amzica, F. & Steriade, M. (1992). Voltage-dependent fast (20–40 Hz) oscillations in long-axonated neocortical neurons. *Neuroscience*, 51, 7-10.
- Oezdamar, O. & Kraus, N. (1983). Auditory middle-latency responses in humans. *Audiology*, 22 (1), 34-49.
- Opsommer, E. (1999). *Ultra-late (C-fibre) laser evoked potentials: exogenous and endogenous components, dynamic scalp topography and dipolar source modelling*. Louvain (B): Dissertation.
- Palm, S., Linstedt, U., Petry, A. & Wulf, H. (2001). Dose-response relationship of propofol on mid-latency auditory evoked potentials (MLAEP) in cardiac surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 45(8), 1006-1010.
- Pantev, C. (1995). Evoked and induced gamma-band activity of the human cortex. *Brain Topography*, 7, 321-330.
- Pantev, C., Elbert, T., Makeig, S., Hampson, S., Eulitz, C. & Hoke, M. (1993). Relationship of transient and steady-state auditory evoked fields. *Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, 88, 389-396.
- Pantev, C., Makeig, S., Hoke, M., Galambos, R., Hampson, S. & Gallen, C. (1991). Human auditory evoked gamma band magnetic fields. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 88, 8996-9000.

- Parbrook, G.D. (1967). The levels of nitrous oxide analgesia. *British Journal of Anaesthesia*, 39(12), 974-982.
- Pathak, K.S., Brown, R.H., Cascorbi, H.F. & Nash, C.L. (1984). Effects of fentanyl and morphine on intraoperative somatosensory cortical-evoked potentials. *Anesthesia and Analgesia*, 63 (9), 833-837.
- Pedersen, T. & Johansen, S.H. (1989). Serious Morbidity attributable to anesthesia – considerations for prevention. *Anaesthesia*, 44 (6), 504-508.
- Pfurtscheller, G. & Aranibar, A. (1977). Event-related cortical desynchronization detected by power measurements of scalp EEG. *Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, 42 (6), 817-826.
- Pfurtscheller, G. & Neuper, C. (1994). Event-related synchronization of mu-rhythm in the EEG over the cortical hand area in man. *Neuroscience Letters*, 174 (1), 93-96.
- Pfurtscheller, G. (1981). Central beta rhythm during sensorimotor activities in man. *Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, 51(3), 253-264.
- Pfurtscheller, G., Lindinger, G. & Klimesch, W. (1986). Dynamisches EEG-Mapping – bildgebendes Verfahren für die Untersuchung perzeptiver, motorischer und kognitiver Hirnleistungen. *EEG-EMG Zeitschrift für Elektroenzephalographie, Elektromyographie und Verwandte Gebiete*, 17(3), 113-116.
- Pfurtscheller, G., Neuper, C., Andrew, C. & Edlinger, G. (1997). Foot and hand area mu rhythms. *International Journal of Psychophysiology*, 26 (1-3), 121-135.
- Pfurtscheller, G., Pichler-Zalaudek, K. & Neuper, C. (1999). ERD and ERS in voluntary movement of different limbs. In Pfurtscheller, G. & Lopes da Silva, F.H. (Eds.). *Event-Related Desynchronization Handbook of Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, Revised Series, Vol. 6. Amsterdam: Elsevier. 245-268.
- Pfurtscheller, G., Zalaudek, K. & Neuper, C. (1998). Event-related beta synchronization after wrist, finger and thumb movement. *Electromyography and Motor Control-Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, 109 (2), 154-160.
- Pichlmayr, L., Lips, U. & Kunkel, H. (1984). *The Electroencephalogram in Anaesthesia*. Berlin: Springer-Verlag.
- Picton, T.W. & Hillyard, S.A. (1974). Human auditory evoked potentials II: Effects of attention, *Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, 36, 191.
- Picton, T.W., Hillyard, S.A., Krausz, H.I. & Galambos, R. (1974). Human auditory evoked-potentials. 1. Evaluation of components. *Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, 36 (2), 179-190.
- Pinault, D. & Deschenes, M. (1992). Voltage-dependent 40-Hz oscillations in rat reticular thalamic neurons in vivo. *Neuroscience*, 51, 245-258.
- Plourde, G. & Picton, T.W. (1990). Human auditory steady-state response during general-anesthesia. *Anesthesia and Analgesia*, 71 (5), 460-468.
- Plourde, G. (1991). Depth of anesthesia. *Canadian Journal of Anesthesia*, 38 (3), 270-274.
- Plourde, G. & Boylan, J.F. (1991). The long-latency auditory evoked potential as a measure of the level of consciousness during sufentanil anesthesia. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 5(6), 577-583.
- Plourde, G. & Picton, T.W. (1991). Long-latency auditory evoked potentials during general anesthesia: N1 and P3 components. *Anesthesia and Analgesia*, 72(3), 342-350.
- Plourde, G. & Villemure, C. (1996). Comparison of the effects of enflurane/N2O on the 40-Hz auditory steady-state response versus the auditory middle-latency response. *Anesthesia and Analgesia*, 82(1), 75-83.
- Plourde, G., Stapells, D.R. & Picton, T.W. (1991). The human auditory steady-state evoked-potentials. *Acta Oto Laryngologica*, Suppl. 491, 153-160.

- Polster, M.R., McCarthy, R.A., Osullivan, G., Gray, P.A. & Park, G.R. (1993). Midazolam-induced amnesia – implications for the implicit explicit memory distinction. *Brain and Cognition*, 22 (2), 244-265.
- Pongratz, L.J. (1984). *Problemgeschichte der Psychologie*. München: Francke.
- Pöppel, E., Held, R. & Frost, D. (1973). Residual visual function after brain wounds involving central visual pathways in man. *Nature*, 243 (5405), 295-296.
- Porkkala, T., Jantti, V., Kaukinen, S. & Hakkinen, V. (1997). Nitrous oxide has different effects on the EEG and somatosensory evoked potentials during isoflurane anaesthesia in patients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 41 (4), 497-501.
- Pschyrembel, W. (2002). *Klinisches Wörterbuch*, 259. Auflage, Berlin: de Gruyter
- Pulvermüller, F. & Mohr, B. 1996: The concept of transcortical cell assemblies: A key to the understanding of cortical lateralization and interhemispheric interaction. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30, 557-566.
- Pulvermüller, F., Eulitz, C., Pantev, C., Mohr, B., Feige, B., Lutzenberger, W., Elbert, T. & Birbaumer, N. (1996). High-frequency cortical responses reflect lexical processing: an MEG study. *Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, 98, 76-85.
- Raftery, S., Enever, G. & Prysroberts, C. (1991). Esophageal contractility during total IV Anesthesia with and without glycopyrronium. *British Journal of Anaesthesia*, 66 (5), 566-571.
- Rampil, I.J. (1998). A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology*, 89, 980-1002.
- Rechtschaffen, A. & Kales, A. (Eds.) (1968). *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages in human subjects* No. 204 in National Institutes of Health Publications. Washington DC: US Government Printing Office.
- Ribary, U., Ioannides, A.A., Singh, K.D., Hasson, R., Bolton, J.P.R., Lado, F., Mogilner, A. & Llinas, R. (1991). Magnetic-field tomography of coherent thalamocortical 40-Hz oscillations in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 88 (24), 11037-11041.
- Roche Lexikon Medizin* (1993). 3. Auflage, München: Urban & Schwarzenberg Verlag
- Rodriguez, E., George, N., Lachaux, J.P., Martinerie, J., Renault, B. & Varela, F.J. (1999). Perception's shadow: long-distance synchronization of human brain activity. *Nature*, 397 (6718), 430-433.
- Roncucci, P., Lepori, P., Genovesi, F., Lucchesi, A. M. & Marino, A. (1991). L'effetto del propofol sui potenziali evocati somatosensoriali da stimolazione degli arti inferiori. *Minerva Anestesiologica*, 57(7-8), 413-415.
- Roorda-Hrdlicková, V., Wolters, G., Bonke, B. & Phaf, R.H. (1990). Unconscious perception during general anesthesia demonstrated by an implicit memory task. In: Bonke, B., Fitch, W. & Millar, K. (Eds.). *Memory and Awareness in Anesthesia*. Amsterdam: Swets & Zeitlinger, 150-155.
- Rundshagen, I., Schnabel, K. & Schulte am Esch, J. (2000a). Nervus medianus evozierte Potentiale und explizite Gedächtnisfunktion während der Aufwachphase aus der Propofol/Sufentanil-Anästhesie. *Anesthesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*, 35(2), 86-90.
- Rundshagen, I., Schnabel, K. & Schulte am Esch, J. (2000b). Midlatency median nerve evoked responses during recovery from propofol/sufentanil total intravenous anaesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 44(3), 313-320.
- Russell, I.F. & Wang, M. (1997). Absence of memory for intraoperative information during surgery under adequate general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 78(1), 3-9.

- Russell, I.F., & Wang, M. (2001). Absence of memory for intra-operative information during surgery with total intravenous anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 86(2), 196-202.
- Sakai, H.M. & Naka, K.I. (1990). Dissection of the neuron network in the catfish inner retina. V. Interactions between NA and NB amacrine cells. *Journal of Neurophysiology*, 63, 120-130.
- Samuel, G. (2002). *Cognitive Psychology – Lecture #6*. Retrieved September 21, 2002 from <http://130.217.157.10/sam/230/230show6.pdf>.
- Sandin, P.H., Enlund, G., Samuelsson, P. & Lennmarken, C. (2000). Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet*, 355 (9205), 707-711.
- Sannita, W.G., Lopez, L., Piras, C. & Diban, G. (1995). Scalp-recorded oscillatory potentials – evoked by transient pattern-reversal visual-stimulation in man. *Evoked Potentials – Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, 96 (3), 206-218.
- Sauve, K. (1999). Gamma-band synchronous oscillations: recent evidence regarding their functional significance. *Consciousness and Cognition*, 8(2), 213-224.
- Savoia, G., Esposito, C., Belfiore, F., Amantea, B. & Cuocolo, R. (1988): Propofol infusion and auditory evoked potentials. *Anaesthesia*, 43, 46-49.
- Schaaf, A., Kessler, J., Grond, M. & Fink, G.R. (1992). *Manual zum Memo-Test*. Weinheim: Beltz.
- Schacter, D.L. (1987). Implicit memory: History and current status. *Journal of Experimental Psychology: Memory Learning and Cognition*, 13, 501-518.
- Schacter, D.L., Chiu, C.Y.P. & Ochsner, K.N. (1993). Implicit Memory – a selective review. *Annual Review of Neuroscience*, 16, 159-182.
- Schandry, R. (1996). *Lehrbuch Psychophysiologie. Körperliche Indikatoren psychischen Geschehens*. 3. Auflage, Weinheim: Beltz, Psychologie Verlags Union.
- Scherg, M. & Volk, S.A. (1983). Frequency specificity of simultaneously recorded early and middle latency auditory evoked-potentials. *Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, 56 (5), 443-452.
- Scherg, M. (1991). *Akustisch evozierte Potentiale*. Stuttgart, Berlin, Köln: Kohlhammer.
- Schmidt, J.F. & Chraemmer Jorgensen, B. (1986). Auditory evoked potentials during isoflurane anaesthesia. *Acta Anaesthesiology Scandinavia*, 30(5), 378-380.
- Schmidt, R.F. & Schaible, H.G. (2001). *Neuro- und Sinnesphysiologie*. 4. Auflage, Berlin: Springer Verlag.
- Schott (1993). *Die Chronik der Medizin*. Chronik Verlag.
- Schraag, S. & Georgieff, M. (1995). Intravenöse Anästhesie-Aktuelle Aspekte. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*, 30(8), 469-478.
- Schürmann, M., Basar-Eroglu, C., Kolev, V. & Basar, E. (1995). A new metric for analyzing single-trial event-related potentials. Application to human visual P300 delta response. *Neuroscience Letters*, 197, 167-170.
- Schütt, A. & Basar, E. (1992). The effects of acetylcholine, dopamine and noradrenaline on the visceral ganglion of helix-pomatia .2. *Comparative Biochemistry and Physiology C- Pharmacology Toxocology & Endocrinology*, 102 (1), 169-176.
- Schüttler, J., Stanski, D.R., White, P.F., Trevor, A.J., Horai, Y., Verotta, D. & Sheiner, L.B. (1987). Pharmacodynamic modeling of the EEG effects of ketamine and its enantiomers in man. *Journal of Pharmacokinetics and Biopharmaceutics*, 15 (3), 241-253.
- Schwender, D. (1992). *Wachheit während Narkose*. Wiesbaden: Wissenschaftlicher Verlag-Abt. Abbott.
- Schwender, D., Dauser, M., Klasing, S., Mulzer, S., Finsterer, U. & Peter, K. (1996). Monitoring intraoperative awareness. Vegetative signs, the isolated forearm tech-

- nique, the electroencephalogram, and auditory evoked potentials. *Anaesthesist*, 45 (8), 708-721.
- Schwender, D., Daunderer, M., Mulzer, S., Klasing, S., Finsterer, U. & Peter, K. (1997). Midlatency auditory evoked potentials predict movements during anesthesia with isoflurane or propofol. *Anesthesia and Analgesia*, 85 (1), 164-173.
- Schwender, D., Faber-Zullig, E., Klasing, S., Pöppel, E. & Peter, K. (1994d). Motor signs of wakefulness during general anaesthesia with propofol, isoflurane and flunitrazepam/fentanyl and midlatency auditory evoked potentials. *Anaesthesia*, 49(6), 476-484.
- Schwender, D., Golling, W., Klasing, S., Faber-Zullig, E., Pöppel, E. & Peter, K. (1994a). Effects of surgical stimulation on midlatency auditory evoked potentials during general anaesthesia with propofol/fentanyl, isoflurane/fentanyl and flunitrazepam/fentanyl. *Anaesthesia*, 49(7), 572-578.
- Schwender, D., Haessler, R., Klasing, S., Madler, C., Pöppel, E. & Peter, K. (1994b). Midlatency auditory evoked potentials and circulatory response to loud sounds. *British Journal of Anaesthesia*, 72(3), 307-314.
- Schwender, D., Kaiser, A., Klasing, S., Faber-Zullig, E., Golling, W., Pöppel, E. & Peter, K. (1994e). Anästhesie mit Flunitrazepam/Fentanyl und Isofluran/Fentanyl. Unbewusste Wahrnehmung und akustisch evozierte Potentiale mittlerer Latenz. *Anaesthesist*, 43(5), 289-297.
- Schwender, D., Kaiser, A., Klasing, S., Peter, K. & Pöppel, E. (1994c). Midlatency auditory-evoked potentials and explicit and implicit memory in patients undergoing cardiac-surgery. *Anesthesiology*, 80 (3), 493-501.
- Schwender, D., Keller, I., Klasing, S. & Madler, C. (1990). Akustisch evozierte Potentiale mittlerer Latenz (AEPML) während intravenöser Narkoseeinleitung mit Midazolam, Diazepam und Flunitrazepam. *Anästhesie Intensivtherapie Notfallmedizin*, 25(6), 383-390.
- Schwender, D., Keller, I., Schlund, M., Klasing, S. & Madler, C. (1991). Akustisch evozierte Potentiale mittlerer Latenz und intraoperative Aufwachreaktionen während Narkoseaufrechterhaltung mit Propofol, Isofluran und Flunitrazepam/Fentanyl. *Anaesthesist*, 40(4), 214-221.
- Schwender, D., Klasing, S., Keller, I. & Madler, C. (1989). Sensorische Informationsverarbeitung während Allgemeinanaesthesie. Der Effekt von Propofol und Ketamin auf die akustisch evozierten Potentiale mittlerer Latenz (AEPML). *Anaesthesist*, 38(12), 664-672.
- Schwender, D., Rimkus, T., Haessler, R., Klasing, S., Pöppel, E. & Peter, K. (1993a). Effects of increasing doses of alfentanil, fentanyl and morphine on mid-latency auditory evoked potentials. *British Journal of Anaesthesia*, 71(5), 622-628.
- Schwender, D., Klasing, S., Daunderer, M., Madler, C., Pöppel, E. & Peter, K. (1995). Awareness during general anaesthesia. Definition, incidence, clinical relevance, causes, avoidance and medicolegal aspects, *Anaesthesist*, 44, 11, 743-754.
- Schwender, D., Weninger, E., Daunderer, M., Klasing, S., Pöppel, E. & Peter, K. (1995). Anesthesia with increasing doses of sufentanil and midlatency auditory evoked potentials in humans. *Anesthesia and Analgesia*, 80(3), 499-505.
- Schwilden, H., Stoeckel, H. & Schuttler, J. (1989). Closed-loop feedback-control of propofol anesthesia by quantitative EEG analysis in humans. *British Journal of Anaesthesia*, 62 (3), 290-296.
- Searle, J.R. (2000). Consciousness. *Annual Review of Neuroscience*, 23, 557-578.

- Sebel, P.S., Ingram, D.A., Flynn, P.J., Rutherford, C.F. & Rogers, H. (1986). Evoked – potentials during isoflurane anesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 58 (6), 580-585.
- Sewards, T.V. & Sewards, M.A. (2001). On the correlation between synchronized oscillatory activities and consciousness. *Consciousness and Cognition*, 10(4), 485-495.
- Shepard, R.N. & Metzler, J. (1971). Mental rotation of 3-dimensional objects. *Science*, 171 (3972), 701-703.
- Siegfried, J.B. & Lukas, J. (1981). Early wavelets in the vECP. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 20 (1), 125-129.
- Simon, O. (1977). *Das Elektroencephalogramm*. München: Urban & Schwarzenberg.
- Singer, W. (1995). Development and plasticity of cortical processing architectures. *Science*, 270, 758-764.
- Singer, W. & Gray, C.M. (1995). Visual feature integration and the temporal correlation hypothesis. *Annual Review of Neuroscience*, 18, 555–586.
- Sleigh, J.W., Steyn Ross, D.A., Steyn Ross, M.L., Williams, M.L. & Smith, P. (2001). Comparison of changes in electroencephalographic measures during induction of general anaesthesia: influence of the gamma frequency band and electromyogram signal. *British Journal of Anaesthesia*, 86(1), 50-58.
- Sloan, T.B. (1998). Anesthetic effects on electrophysiologic recordings. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 15(3), 217-226.
- Slowiaczek, L.M., Nusbaum, H.C. & Pisoni, D.B. (1987). Phonological priming in auditory word recognition. *Journal of Experimental Psychology- Learning, Memory and Cognition*, 13 (1), 64-75.
- Sperry, R.W. (1966). Brain Bisection and Consciousness. In: Eccles J. (Ed.). *Brain and Conscious Experience*, New York: Springer.
- Squire, L.R. & Zola-Morgan, S. (1991). The medial temporal lobe memory system. *Science*, 253, 1380-1386.
- Squire, L.R. & Knowlton, B.J. (2000) The medial temporal lobe, the hippocampus and the memory systems of the brain. In: Gazzaniga, M.S. (Ed.). *The new cognitive Neuroscience*. (2. Ed.). S. 765-779, Cambridge, Massachusetts, London, England: MIT Press.
- Squire, L.R. (1992). Declarative and nondeclarative memory: Multiple brain systems supporting learning and memory. Special Issue: Memory Systems. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 4(3), 232-243.
- Stadler, M. & Frensch, P.A. (Eds.) (1997). *Handbook of implicit learning*. Thousand Oaks, CA: Sage Publications.
- Staender, S. & Kindler, G. (1997). *Memorix Anästhesie*, Chapman & Hall.
- Stampfer, H.G. & Basar, E. (1985). Does frequency-analysis lead to better understanding of human event related potentials. *Journal of Neuroscience*, 26 (3-4), 181-196.
- Stapleton, C.L. & Andrade, J. (2000). An investigation of learning during propofol sedation and anesthesia using the process dissociation procedure. *Anesthesiology*, 93(6), 1418-1425.
- Stark, J.A., Fitzgerald, W.J. & Rayner, P.J. (1993). Depth of anesthesia. Electroencephalogram and evoked potential analysis: a model-based approach. *International Anesthesiology Clinics*, 31(4), 121-141.
- Stevens, J. (1996). *Applied multivariate statistics for the social sciences*. (3. Ed.), Mahwah: Lawrence Erlbaum.
- Stöhr, M., Dichgans, J., Diener, H.C. & Buettner, U.W. (1982). *Evozierte Potentiale: SEP – VEP – AEP*. Berlin: Springer.

- Stolzy, S. Couture, L.J., Edmonds, H.L. (1986). Evidence of partial recall during general anaesthesia. *Anesthesia and Analgesia*, 65, 154.
- Taege, K. (1988). *Grundlagen der Anaesthesiologie und Intensivmedizin für Fachpflegepersonal*. Wiesbaden: Wissenschaftlicher Verlag-Abt. Abbott.
- Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., Delpuech, C. & Pernier, J. (1997). Oscillatory gamma-band (30-70 Hz) activity induced by a visual search task in humans. *Journal of Neuroscience*, 17(2), 722-734.
- Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., Delpuech, C. & Pernier, J. (1996). Stimulus specificity of phase-locked and non-phase-locked 40 Hz visual responses in human. *Journal of Neuroscience*, 16(13), 4240-4249.
- Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., Peronnet, F. & Pernier, J. (1998). Induced gamma-band activity during the delay of a visual short-term memory task in humans. *Journal of Neuroscience*, 18(11), 4244-4254.
- Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., Wienbruch, C., Ross, B. & Pantev, C. (1997). Combined EEG and MEG recordings of visual 40 Hz responses to illusory triangles in human. *Neuroreport*, 8(5), 1103-1107.
- Tallon, C., Bertrand, O., Bouchet, P. & Pernier, J. (1995). Gamma-range activity evoked by coherent visual-stimuli in humans. *European Journal of Neuroscience*, 7 (6), 1285-1291.
- Tallon-Baudry, C. & Bertrand, O. (1999). Oscillatory gamma activity in humans and its role in object representation. *Trends in Cognitive Sciences*, 3 (4), 151-162.
- Tarkka, I.M. & Treede, R.D. (1993). Equivalent electrical source analysis of pain-related somatosensory evoked potentials elicited by a CO₂ laser. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 10, 513-519.
- Tatsumi, K., Hirai, K., Furuya, H. & Okuda, T. (1995). Effects of sevoflurane on the middle latency auditory-evoked response and the electroencephalographic power spectrum. *Anesthesia and Analgesia*, 80 (5), 940-943.
- Theilen, H. & Adam, S. (1999). *Propofol – Einsatz in der Intensivmedizin ?!* Retrieved April 21, 2002 from <http://www.tu-dresden.de/medkai/989905.pdf>.
- Thornton, C. & Jones, J.G. (1993). Evaluating depth of anesthesia: review of methods. *International Anesthesiology Clinics*, 31(4), 67-88.
- Thornton, C. & Sharpe, R.M. (1998). Evoked responses in anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 81(5), 771-781.
- Thornton, C., Heneghan, C.P.H., James, M.F.M. & Jones, J.G. (1984). Effects of halothane or enflurane with controlled ventilation on auditory evoked-potentials. *British Journal of Anaesthesia*, 56 (4), 315-323.
- Thornton, C., Heneghan, C.P.H., Navaratnarajah, M. & Jones, J.G. (1986). Selective effect of althesin on the auditory evoked-response in man. *British Journal of Anaesthesia*, 58 (4), 422-427.
- Thornton, C., Heneghan, C.P.H., Navaratnarajah, M., Bateman, P.E. & Jones, J.G. (1985). Effect of etomidate on the auditory evoked-response in man. *British Journal of Anaesthesia*, 57(6), 554-561.
- Thornton, C., Konieczko, K.M., Knight, A.B., Kaul, B., Jones, J.G., Dore, C.J. & White, D.C. (1989). Effect of propofol on the auditory evoked-response and esophageal contractility. *British Journal of Anaesthesia*, 63 (4), 411-417.
- Tiitinen, H., Sinkkonen, J., May, P. & Näätänen, R. (1994). The auditory transient 40-Hz response is insensitive to changes in stimulus features. *NeuroReport*, 5, 190-192.
- Tiitinen, H., Sinkkonen, J., Reinikainen, K., Alho, K., Lavikainen, J. & Näätänen, R. (1993). Selective attention enhances the auditory 40-Hz transient-response in humans. *Nature*, 364 (6432), 59-60.

- Tolman, E.C. (1948). Cognitive Maps in Rats and Men. *Psychological Review*, 55(4), 189-208.
- Traub, R.D., Whittington, M.A., Stanford, I.M. & Jefferys, J.G.R. (1996). A mechanism for generation of long-range synchronous fast oscillations in the cortex. *Nature*, 383 (6601), 621-624.
- Treede, R.D., Kenshalo, D.R., Gracely, R.H. & Jones, A.K. (1999). The cortical representation of pain. *Pain*, 79(2-3), 105-111.
- Trimmel, M. (1990). *Angewandte und Experimentelle Neuropsychophysiologie. Lehr- und Forschungstexte Psychologie*. Berlin: Springer.
- Trippe, R.H., Friederich, M., Özcan, M., Weiss, T. & Miltner W.H.R. (1999). Event-related desynchronization in the processing of noxious stimuli during hypnotic analgesia, distraction, and wakefulness. *Psychophysiology*, 36, S114.
- Tulving, E. (2000). Memory-Introduction. In: Gazzaniga, M.S. (Ed.). *The new cognitive Neuroscience*. (2. Ed.). S. 727-732, Cambridge, Massachusetts, London, England: MIT Press.
- Tunstall, M.E. (1977). Detecting wakefulness during general anaesthesia for caesarean section, *BMJ: British Medical Journal / British Medical Association*, 1:1321.
- Tutzke, D. (1983). *Geschichte der Medizin*. VuG Berlin.
- Vallbo, A.B., Hagbarth, K.E., Torebjork, H.E. & Wallin, B.G. (1979). Somatosensory, proprioceptive and sympathetic activity in human peripheral-nerves. *Physiological Reviews*, 59 (4), 919-957.
- Van der Laan, W.H., van Leeuwen, B.L., Sebel, P.S., Winograd, E., Blaumann, P.L. & Blonke, B. (1996). Therapeutic suggestions has no effect on postoperative morphine requirements. *Anesthesia and Analgesia*, 82, 148-152.
- van Hooff, J.C., de Beer, N.A., Brunia, C.H., Cluitmans, P.J. & Korsten, H.H. (1997). Event-related potential measures of information processing during general anaesthesia. *Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, 103(2), 268-281.
- van Hooff, J.C., de Beer, N.A., Brunia, C.H., Cluitmans, P.J., Korsten, H.H., Tavilla, G. & Grouls, R. (1995). Information processing during cardiac surgery: an event related potential study. *Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, 96(5), 433-452.
- Vaterrodt-Plünnecke, B., Krüger, T., Gerdes, H. & Bredenkamp, J. (1996). Prozeß-Dissoziations-Prozedur: Prüfbare Meßmodelle zur Erfassung von kontrollierten, automatischen und Antworttendenz-Prozessen, *Zeitschrift für Experimentelle Psychologie*, 43, 483-519.
- Velmans, M. (1996). An introduction to the science of consciousness. In: Velmans, M. (Ed). *The Science of Consciousness*, 1-23, London, New York: Routledge.
- Verleger, R. (1986). *Die P3-Komponente im EEG : Literaturübersicht, Diskussion von Hypothesen, Untersuchung ihres Zusammenhangs mit langsamen Potentialen*. München: Profil.
- Veselis, R.A. (2001). Anesthesia-A Descent or a Jump into the Depths. *Consciousness and Cognition*, 10 (2), 230-235.
- Villemure, C., Plourde, G., Lussier, I. & Normandin, N. (1993). Auditory Processing during Isoflurane Anesthesia : A double-blind Study with an implicit Memory Task and Auditory Evoked Potentials. In: Sebel, P.S., Bonke, B. & Winograd, E. (Eds.). *Memory and Awareness in Anesthesia*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall, 99-106.
- von der Malsburg, C. (1981). The correlation theory of brain function. *MPI Biophysical Chemistry, Internal Report*, 81-82. Reprinted in *Models of Neural Networks II* (1994). Domany, E., van Hemmen, J.L. & Schulten, K. (Eds). Berlin: Springer.

- Warrington, E.K. & Weiskrantz, L. (1970). Amnesic syndrome: Consolidation or retrieval? *Nature*, 228, 628-630.
- Warrington, E.K. & Weiskrantz, L. (1978). Further analysis of prior learning effect in amnesic patients. *Neuropsychologia*, 16 (2), 169-177.
- Watcha, M.F. & White, P.F. (1989). Failure of lower esophageal contractility to predict patient movement in children anesthetized with halothane and nitrous oxide. *Anesthesiology*, 71(5), 664-668.
- Watson, J.B. (1913). Psychology as the Behaviorist Views It. *Psychological Review*, 20, 158-177.
- Westmoreland, C.L., Sebel, P.S., Winograd, E. & Goldman, W.P. (1993). Indirect memory during anesthesia. *Anesthesiology*, 78, 237-241.
- Whittington, M.A., Jefferys, J.G.R. & Traub, R.D. (1996). Effects of intravenous anaesthetic agents on fast inhibitory oscillations in the rat hippocampus in vitro. *British Journal of Pharmacology*, 118 (8), 1977-1986.
- Whittington, M.A., Stanford, I.M., Colling, S.B., Jefferys, J.G.R. & Traub, R.D. (1997). Spatiotemporal patterns of gamma frequency oscillations tetanically induced in the rat hippocampal slice. *Journal of Physiology- London*, 502 (3), 591-607.
- Whittington, M.A., Traub, R.D. & Jefferys, J.G.R. (1995). Synchronised oscillations in interneuron networks driven by metabotropic glutamate receptor activation. *Nature*, 373, 612-615.
- Whittington, M.A., Traub, R.D. & Jefferys, J.G.R. (1998). Experimental Gamma (40 Hz) Oscillations: Mechanisms of Generation, Function and Effects of General Anaesthetics. In: Litscher, G. (Ed.). *Monitoring of Stimulus-Induced 40 Hz Brain Oscillations*. Wien, Zagreb: Pabst. 84-107.
- Wilson, M. & Bower, J.M. (1992). Cortical oscillations and temporal interactions in a computer simulation of piriform cortex. *Journal of Neurophysiology*, 67, 981-995.
- Winograd, E., Sebel, P.S., Goldman, W.P. & Clifton, C.L. (1990). Indirect assessment of memory for music under anaesthesia. In: Bonke, B., Fitch, W. & Millar, K. (Eds.). *Memory and awareness in anaesthesia*. Amsterdam, NL: Swets & Zeitlinger, 181-184.
- Winograd, E., Sebel, P.S., Goldman, W.P., Clifton, C.L. & Lowden, J.D. (1991) Indirect assessment of memory for music during anaesthesia. *Journal of Clinical Anesthesiology*, 3, 276-279.
- Wundt, W. (1911). *Einführung in die Psychologie*. Leipzig: Dürr'sche Buchhandlung.
- Yordanova, J., Kolev, V. & Basar, E. (1998). EEG theta and frontal alpha oscillations during auditory processing change with aging. *Electroencephalographic Clinics in Neurophysiology*, 108, 497-505.
- Yvert, B., Crouzeix, A., Bertrand, O., Seither-Preisler, A. & Pantev, C. (2001). Multiple supratemporal sources of magnetic and electric auditory evoked middle latency components in humans. *Cerebral Cortex*, 11(5), 411-423.
- Zhang, X.S., Roy, R.J., Schwender, D. & Dauser, M. (2001). Discrimination of anesthetic states using mid-latency auditory evoked potential and artificial neural networks. *Annals of Biomedical Engineering*, 29(5), 446-453.

9 VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN UND TABELLEN

Abb. 2.1 Strukturformel des Diisopropylphenol (nach Theilen & Adam, 1999)	14
Abb. 2.2 Gedächtnismodell nach Atkinson und Shiffrin (1968)	16
Abb. 2.3 Gedächtnismodell nach Squire und Zola-Morgan (1991). Unter den verschiedenen Gedächtnisarten sind die wichtigsten Hirnstrukturen angegeben, die diesen zugrunde liegen (aus Schmidt & Schaible, 2001).	17
Abb. 2.4 Das akustisch evozierte Potential mit den (vermuteten) Entstehungsorten der einzelnen Komponenten (aus Schwender, 1992).	42
Abb. 2.5 SSEP A) über dem somatosensorischen Kortex und B) über dem 7. Halswirbel (aus Thornton & Sharpe, 1998).	56
Abb. 2.6 Beispiele von EEG-Wellen, der verschiedenen Frequenzbänder nach Simon (1977) aus Birbaumer & Schmidt (2003).	63
Abb. 2.7 Beispiele von EEG-Wellen, der verschiedenen Narkosestadien nach Kugler (1981).	65
Abb. 2.8 Beispiel einer synchronisierten oszillierenden Aktivierung von acht Neuronen nach Sowards und Sowards (2001).	74
Abb. 2.9 Illusorisches (1), reales (2) und illusorisch, gekrümmtes (4) Dreieck, sowie ein „Nicht-Dreieck“ (3) aus Tallon-Baudry et al. (1996)	78
Abb. 2.10 Suchbild, in dem ein Dalmatiner versteckt ist. (Ähnlich dem Stimulusmaterial bei Tallon-Baudry et al., 1997)	80
Abb. 3.1 Eartone-System mit E-A-R®LINK Schaumstoff Ohrstöpseln	95
Abb. 3.2 Elektrischer Stimulator	95
Abb. 3.3 Geräte zur Versuchssteuerung	96
Abb. 3.4 Verwendete Elektrodenpositionen	103
Abb. 3.5 VP mit EEG-Kappe	103
Abb. 3.6 Reihenfolge der Paradigmen im Experiment	105
Abb. 4.1 Grand Average der MLAEPs von 17 VPN an Cz (mit den zugeordneten Komponenten)	121
Abb. 4.2 Mittlere Latenzen der einzelnen Komponenten der MLAEPs und Konfidenzintervalle	122
Abb. 4.3 Grand Average der MLAEPs an 12 Elektrodenpositionen	123
Abb. 4.4 Signifikante Interaktionen der Amplitude der Na-Komponente des MLAEPs. .	124
Abb. 4.5 Mittlere Peak-to-Peak Differenz an den Elektrodenreihen	125
Abb. 4.6 Maps der einzelnen Komponenten des MLAEPs (oben im Wachzustand und unten unter Anästhesie). Die sich unterscheidenden Zeitbereiche und Skalierungen sind zu berücksichtigen.	126
Abb. 4.7 Grand Average des NSEP an Cz	127
Abb. 4.8 Mittlere Latenzen der Komponenten des NSEP und Konfidenzintervalle	128
Abb. 4.9 Grand Average der NSEP an 18 Elektrodenpositionen	129
Abb. 4.10 Signifikante Interaktionen der Amplitude der N150-Komponente des NSEP. .	130
Abb. 4.11 Mittlere Amplituden der N150-Komponente des NSEP an den einzelnen Elektrodenpositionen, getrennt nach den Bedingungen Wachzustand und Anästhesie	131
Abb. 4.12 Signifikante Interaktionen der Amplitude der P260-Komponente des NSEP. .	132
Abb. 4.13 Mittlere Amplituden der P260-Komponente des NSEP an den einzelnen Elektrodenpositionen, getrennt nach Bedingung	133
Abb. 4.14 Root Mean Square auf die noxischen Reize	133
Abb. 4.15 Interaktion zwischen „Bedingung“ und „Zeitbereich“ der RMS im Paradigma mit noxischer Reizung	134

Abb. 4.16 Maps der einzelnen Komponenten des NSEP (links im Wachzustand und rechts unter Anästhesie. Die sich unterscheidenden Zeitbereiche und Skalierungen sind zu beachten).....	135
Abb. 4.17 Grand Average des Oddball-EPs an Pz	136
Abb. 4.18 Mittlere Latenzen der Komponenten des Oddball-EPs und Konfidenzintervalle	137
Abb. 4.19 Grand Average der Oddball-EPs an 18 Elektrodenpositionen (eigener und fremder Name zusammengefasst).....	138
Abb. 4.20 Signifikante Interaktionen der Amplitude der N1-Komponente des Oddball-EPs.	139
Abb. 4.21 Mittlere Amplituden der N1-Komponente des Oddball-EPs an den einzelnen Elektrodenpositionen, getrennt nach Darbietungshäufigkeit der Reize.....	140
Abb. 4.22 Signifikante Interaktionen der Amplitude der P300-Komponente des Oddball-EPs.	141
Abb. 4.23 Root Mean Square des Oddball Paradigmas.....	141
Abb. 4.24 a) Interaktion zwischen „Bedingung“ und „Zeitbereich“ der RMS im Oddballparadigma (links) b) Interaktion zwischen „Bedingung“ und „Häufigkeit“ (rechts)	142
Abb. 4.25 Wechselwirkung zwischen „Bedingung“, „Häufigkeit“ und „Zeitbereich“ bei den RMS-Daten im Oddball-Paradigma.....	143
Abb. 4.26 mittlere Gesamtaktivität in den einzelnen Zeitbereichen der RMS-Analyse im Oddball-Paradigma unter Anästhesie	144
Abb. 4.27 Maps der einzelnen Komponenten des Oddball-EPs im Wachzustand (oben sind die Reaktionen auf die selten und unten auf die häufigen Reize zu sehen).....	145
Abb. 4.28 Leistung in den Frequenzen von 18 bis 54 Hz des MLAEP-Paradigmas des Zeitbereichs 0-100 ms nach dem Reiz	147
Abb. 4.29 Haupteffekt „Reihe“ der FFT-Analyse des MLAEP-Paradigmas	148
Abb. 4.30 Interaktion zwischen a) „Frequenz“ und „Reihe“ (links) und b) „Bedingung“ und „Reihe“ (rechts) der FFT-Analyse des MLAEP-Paradigmas	148
Abb. 4.31 Interaktion zwischen „Frequenz“, „Reihe“ und „Bedingung“ der FFT-Analyse im MLAEP-Paradigma	149
Abb. 4.32 Mit Hilfe der ERD-Methode ermittelte Leistungsänderungen in den einzelnen Frequenzbändern im MLAEP-Paradigma an den untersuchten Elektrodenpositionen im Wachzustand (oben) und unter Anästhesie (unten).....	150
Abb. 4.33 Leistungsveränderungen in den einzelnen Zeitbereichen	151
Abb. 4.34 Interaktion zwischen „Frequenz“ und „Zeitbereich“ der ERD im MLAEP Paradigma	152
Abb. 4.35 Interaktion zwischen „Bedingung“ und „Zeitbereich“ der ERD des MLAEP Paradigmas.....	153
Abb. 4.36 Wechselwirkung zwischen „Zeitbereich“, „Frequenzbereich“ und „Bedingung“ der ERD-Analyse des MLAEP-Paradigmas	153
Abb. 4.37 Interaktion zwischen „Reihe“ und „Frequenzbereich“ der ERD des MLAEP Paradigmas.....	154
Abb. 4.38 Mit Hilfe der ITV-Methode ermittelte Leistungsänderungen in den einzelnen Frequenzbändern des MLAEP-Paradigmas an den untersuchten Elektrodenpositionen im Wachzustand (oben) und unter Anästhesie (unten).....	155
Abb. 4.39 Leistungsveränderungen in den einzelnen Zeitbereichen	156
Abb. 4.40 Topographische Darstellung der mit der FFT-Analyse berechneten Frequenzaktivitäten im MLAEP-Paradigma (oben während Wachzustand und unten unter Narkose).....	157

Abb. 4.41 FFT Ergebnisse im Paradigma mit noxischer Reizung im Delta, Theta und Alpha Bereich (1-13 Hz) (Die logarithmische Skalierung der y-Achse ist zu beachten!)	159
Abb. 4.42 Interaktion zwischen a) „Bedingung“ und „Reihe“ (links) und b) „Bedingung“ und „Spalte“ (rechts) der FFT-Analyse des δ -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung	161
Abb. 4.43 Interaktion zwischen „Spalte“ und „Reihe“ der FFT-Analyse im δ -Bereich im Paradigma mit noxischer Reizung	161
Abb. 4.44 Interaktion zwischen a) „Bedingung“ und „Reihe“ (links) und b) „Bedingung“ und „Spalte“ (rechts) der FFT-Analyse des ϑ -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung	162
Abb. 4.45 Interaktion zwischen „Spalte“ und „Reihe“ der FFT-Analyse im ϑ -Bereich im Paradigma mit noxischer Reizung	163
Abb. 4.46 Interaktion zwischen a) „Zeitbereich“ und „Reihe“ (links) und b) „Zeitbereich“ und „Spalte“ (rechts) der FFT-Analyse des ϑ -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung	164
Abb. 4.47 Interaktion zwischen „Reihe“, „Spalte“ und „Zeitbereich“ der FFT-Analyse des ϑ -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung	164
Abb. 4.48 Interaktion zwischen a) „Bedingung“ und „Reihe“ (links) und b) „Bedingung“ und „Spalte“ (rechts) der FFT-Analyse des α -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung	165
Abb. 4.49 Interaktion zwischen „Spalte“ und „Reihe“ der FFT-Analyse im α -Bereich im Paradigma mit noxischer Reizung	166
Abb. 4.50 Wechselwirkung zwischen „Reihe“, „Spalte“ und „Bedingung“ der FFT-Analyse im α -Bereich im Paradigma mit noxischer Reizung	167
Abb. 4.51 FFT Ergebnisse des Paradigmas mit noxischer Reizung im Beta und Gamma Bereich (13-45 Hz) (Die logarithmische Skalierung der y-Achse ist zu beachten!)	168
Abb. 4.52 a) Haupteffekt „Reihe“ (links) und b) Interaktion „Bedingung“ und „Frequenz“ (rechts) der FFT-Analyse des β -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung	169
Abb. 4.53 Interaktion zwischen a) „Frequenz“ und „Reihe“ (links) und b) „Bedingung“ und „Reihe“ (rechts) der FFT-Analyse des β -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung	170
Abb. 4.54 Interaktion zwischen „Frequenz“, „Reihe“ und „Bedingung“ der FFT-Analyse des β -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung	170
Abb. 4.55 Interaktion zwischen „Frequenz“, „Spalte“ und „Bedingung“ der FFT-Analyse des β -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung	171
Abb. 4.56 Interaktion zwischen „Reihe“ und „Spalte“ der FFT-Analyse des β -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung	172
Abb. 4.57 Interaktion zwischen „Bedingung“, „Zeit“ und „Frequenzbereich“ der FFT-Analyse des β -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung	173
Abb. 4.58 Mittlere Leistung in den Frequenzbändern 30-45 Hz im Paradigma mit noxischer Reizung	174
Abb. 4.59 Zeitverlauf der evozierten, flächennormierten Aktivität im Paradigma mit noxischer Reizung (Ergebnisse wurden zur übersichtlicheren Darstellung geglättet)	175
Abb. 4.60 Zeitlicher Verlauf des mittleren Leistungsanteils der evozierten Aktivität zwischen 35 und 45 Hz im Paradigma mit noxischer Reizung	176

Abb. 4.61 Interaktion zwischen a) „Zeitbereich“ und „Reihe“ (links) und b) „Zeitbereich“ und „Spalte“ (rechts) der evozierten Aktivität zwischen 35 und 45 Hz im Paradigma mit noxischer Reizung	177
Abb. 4.62 ERD und ITV Ergebnisse des Paradigmas mit noxischer Reizung im Delta Bereich (1-4 Hz)	178
Abb. 4.63 Die mittleren Leistungsänderungen im δ -Frequenzband in den untersuchten Zeitbereichen im Paradigma mit noxischer Reizung.....	179
Abb. 4.64 Interaktion zwischen „Zeitbereich“ und „Reihe“ der ERD-Analyse (links) bzw. der ITV-Analyse (rechts) des δ -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung (Die unterschiedliche y-Achsen Skalierung ist zu beachten!)	180
Abb. 4.65 Interaktion zwischen a) „Zeitbereich“ und „Spalte“ (links) und b) „Reihe“ und „Spalte“ (rechts) der ERD-Analyse des δ -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung	181
Abb. 4.66 ERD und ITV Ergebnisse des Paradigmas mit noxischer Reizung im Theta Bereich (4-8 Hz)	183
Abb. 4.67 Die mittleren Leistungsänderungen im θ -Frequenzband in den untersuchten Zeitbereichen im Paradigma mit noxischer Reizung.....	184
Abb. 4.68 Die mittleren Leistungsänderungen im θ -Frequenzband an den verschiedenen Elektrodenreihen im Paradigma mit noxischer Reizung	184
Abb. 4.69 Interaktion zwischen „Zeitbereich“ und „Bedingung“ der ERD-Analyse (links) bzw. der ITV-Analyse (rechts) des θ -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung	185
Abb. 4.70 Interaktion zwischen „Zeitbereich“ und „Reihe“ der ERD-Analyse (links) bzw. der ITV-Analyse (rechts) des θ -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung (Die unterschiedliche y-Achsen Skalierung ist zu beachten!)	186
Abb. 4.71 ERD und ITV Ergebnisse des Paradigmas mit noxischer Reizung im Alpha Bereich (8-13 Hz)	188
Abb. 4.72 Die mittleren Leistungsänderungen im α -Frequenzband in den untersuchten Zeitbereichen im Paradigma mit noxischer Reizung.....	189
Abb. 4.73 Interaktion zwischen „Zeitbereich“ und „Bedingung“ der ERD-Analyse (links) bzw. der ITV-Analyse (rechts) des α -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung	190
Abb. 4.74 Interaktion zwischen a) „Zeitbereich“ und „Reihe“ (links) und b) „Zeitbereich“ und „Spalte“ (rechts) der ERD-Analyse des α -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung	191
Abb. 4.75 ERD/ITV Resultate im Paradigma mit noxischer Reizung 13-20 Hz (oben), 20-25 Hz (Mitte), 25-30 Hz (unten).....	193
Abb. 4.76 Die mittleren Leistungsänderungen im β -Frequenzband in den untersuchten Zeitbereichen im Paradigma mit noxischer Reizung.....	194
Abb. 4.77 Interaktion zwischen „Zeitbereich“ und „Bedingung“ der ERD-Analyse (links) bzw. der ITV-Analyse (rechts) des β -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung.....	195
Abb. 4.78 Interaktion zwischen „Frequenz“ und „Spalte“ der ERD-Analyse (links) bzw. der ITV-Analyse (rechts) des β -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung.....	195
Abb. 4.79 Interaktion zwischen „Zeitbereich“ und „Spalte“ der ITV-Analyse des β -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung.....	196
Abb. 4.80 ERD/ITV Resultate des Paradigmas mit noxischer Reizung 30-35 Hz (oben), 35-40 Hz (Mitte), 40-45 Hz (unten).....	198
Abb. 4.81 Interaktion zwischen „Zeitbereich“ und „Bedingung“ der ERD-Analyse (links) bzw. der ITV-Analyse (rechts) des γ -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung	199

Abb. 4.82 Interaktion zwischen „Zeitbereich“, „Reihe“ und „Bedingung“ der ERD-Analyse des γ -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung (auf die Darstellung der ITV-Ergebnisse wird verzichtet, da die Ergebnisse mit diesen fast übereinstimmen)	200
Abb. 4.83 Interaktion zwischen „Zeitbereich“, „Spalte“ und „Frequenzbereich“ der ERD-Analyse des γ -Bandes im Paradigma mit noxischer Reizung (auf die Darstellung der ITV-Ergebnisse wird verzichtet, da die Ergebnisse fast übereinstimmen)	201
Abb. 4.84 Topographische Darstellung der mit der FFT-Analyse berechneten Frequenzaktivitäten im δ -Band des Paradigmas mit noxischer Reizung (links vor und nach dem Reiz im Wachzustand und rechts vor und nach dem Reiz unter Narkose) (Unterschiedliche Skalierung bei Wach und Anästhesie!)	201
Abb. 4.85 Topographische Darstellung der mit der FFT-Analyse berechneten Frequenzaktivitäten im θ -Band des Paradigmas mit noxischer Reizung (links vor und nach dem Reiz im Wachzustand und rechts vor und nach dem Reiz unter Narkose) (Unterschiedliche Skalierung bei Wach und Anästhesie!)	202
Abb. 4.86 Topographische Darstellung der mit der FFT-Analyse berechneten Frequenzaktivitäten im α -Band des Paradigmas mit noxischer Reizung (links vor und nach dem Reiz im Wachzustand und rechts vor und nach dem Reiz unter Narkose) (Unterschiedliche Skalierung bei Wach und Anästhesie!)	202
Abb. 4.87 Topographische Darstellung der mit der FFT-Analyse berechneten Frequenzaktivitäten im β -Band des Paradigmas mit noxischer Reizung (links vor und rechts nach dem Reiz; oben im Wachzustand und unten unter Narkose) (Unterschiedliche Skalierung bei Wach und Anästhesie!)	203
Abb. 4.88 Topographische Darstellung der mit der FFT-Analyse berechneten Frequenzaktivitäten im γ -Band des Paradigmas mit noxischer Reizung (links vor und rechts nach dem Reiz; oben im Wachzustand und unten unter Narkose) (Unterschiedliche Skalierung bei Wach und Anästhesie!)	204
Abb. 4.89 ERD Ergebnisse des Paradigmas mit noxischer Reizung im Wachzustand	207
Abb. 4.90 ERD Ergebnisse des Paradigmas mit noxischer Reizung unter Anästhesie	208
Abb. 4.91 ITV Ergebnisse des Paradigmas mit noxischer Reizung im Wachzustand	209
Abb. 4.92 ITV Ergebnisse des Paradigmas mit noxischer Reizung unter Anästhesie	210
Abb. 4.93 FFT Ergebnisse des Oddballparadigmas im Beta und Gamma Bereich (13-45 Hz) (Die logarithmische Skalierung der y-Achse ist zu beachten!)	212
Abb. 4.94 Haupteffekt „Reihe“ der FFT-Analyse des β -Bandes des Oddballparadigmas	213
Abb. 4.95 Interaktion zwischen „Frequenzbereich“ und „Bedingung“ der FFT-Analyse des β -Bandes im Oddballparadigma	214
Abb. 4.96 Interaktion zwischen a) „Frequenz“ und „Reihe“ (links) und b) „Bedingung“ und „Reihe“ (rechts) der FFT-Analyse des β -Bandes im Oddballparadigma	214
Abb. 4.97 Interaktion zwischen „Frequenz“, „Reihe“ und „Bedingung“ der FFT-Analyse des β -Bandes im Oddballparadigma	215
Abb. 4.98 Interaktion zwischen „Frequenz“, „Spalte“ und „Bedingung“ der FFT-Analyse des β -Bandes im Oddballparadigma	216
Abb. 4.99 Interaktion zwischen „Reihe“ und „Spalte“ der FFT-Analyse des β -Bandes im Oddballparadigma	217
Abb. 4.100 Interaktion zwischen „Spalte“, „Bedingung“ und „Häufigkeit“ der FFT-Analyse des β -Bandes im Oddballparadigma	218
Abb. 4.101 Interaktion zwischen a) „Frequenzbereich“ und „Bedingung“ (links) und b) „Frequenzbereich“ und „Reihe“ der FFT-Analyse des γ -Bandes im Oddballparadigma	219

Abb. 4.102 Interaktion zwischen „Frequenzbereich“ und „Spalte“ der FFT-Analyse des γ -Bandes im Oddballparadigma.....	220
Abb. 4.103 Interaktion zwischen „Frequenzbereich“, „Reihe“ und „Bedingung“ der FFT-Analyse des γ -Bandes im Oddballparadigma	220
Abb. 4.104 Interaktion zwischen „Reihe“, „Spalte“ und „Frequenzbereich“ der FFT-Analyse des γ -Bandes im Oddballparadigma	221
Abb. 4.105 Zeitverlauf der evozierten, flächennormierten Aktivität im Oddballparadigma (Ergebnisse wurden zur übersichtlicheren Darstellung geglättet)	222
Abb. 4.106 Zeitlicher Verlauf des mittleren Leistungsanteils der evozierten Aktivität zwischen 35 und 45 Hz im Oddballparadigma.....	223
Abb. 4.107 Zeitlicher Verlauf des mittleren Leistungsanteils der evozierten Aktivität zwischen 35 und 45 Hz getrennt nach Bedingung im Oddballparadigma.....	223
Abb. 4.108 ERD/ITV Resultate im Oddballparadigma 13-20 Hz (oben), 20-25 Hz (Mitte), 25-30 Hz (unten).....	225
Abb. 4.109 Die mittleren Leistungsänderungen im β -Frequenzband in den verschiedenen Elektrodenreihen im Oddballparadigma	226
Abb. 4.110 Interaktion zwischen „Zeitbereich“ und „Bedingung“ der ERD-Analyse (links) bzw. der ITV-Analyse (rechts) des β -Bandes im Oddballparadigma.....	227
Abb. 4.111 ERD/ITV Resultate im Oddballparadigma 30-35 Hz (oben), 35-40 Hz (Mitte), 40-45 Hz (unten).....	228
Abb. 4.112 Interaktion zwischen „Frequenz“ und „Elektrodenreihe“ der ERD-Analyse (links) bzw. der ITV-Analyse (rechts) des γ -Bandes im Oddballparadigma.....	229
Abb. 4.113 Interaktion zwischen „Frequenzbereich“, „Reihe“ und „Bedingung“ der ERD-Analyse des γ -Bandes im Oddballparadigma (auf die Darstellung der ITV-Ergebnisse wird verzichtet, da die Ergebnisse sehr ähnlich waren).....	230
Abb. 4.114 Topographische Darstellung der mit der FFT-Analyse berechneten Frequenzaktivitäten im β -Band des Oddballparadigmas (links vor und rechts nach dem Reiz; von oben nach unten: häufige Reize im Wachzustand, seltene Reize im Wachzustand, häufige Reize unter Anästhesie, seltene Reize unter Anästhesie) (Unterschiedliche Skalierung bei Wach und Anästhesie!)	230
Abb. 4.115 Topographische Darstellung der mit der FFT-Analyse berechneten Frequenzaktivitäten im γ -Band des Oddballparadigmas (links vor und rechts nach dem Reiz; von oben nach unten: häufige Reize im Wachzustand, seltene Reize im Wachzustand, häufige Reize unter Anästhesie, seltene Reize unter Anästhesie) (Unterschiedliche Skalierung bei Wach und Anästhesie!)	231
Abb. 4.116 ERD Ergebnisse des Oddballparadigmas im Wachzustand.....	233
Abb. 4.117 ERD Ergebnisse des Oddballparadigmas unter Anästhesie.....	234
Abb. 4.118 ITV Ergebnisse des Oddballparadigmas im Wachzustand.....	235
Abb. 4.119 ITV Ergebnisse des Oddballparadigmas unter Anästhesie.....	236
Abb. 5.1 Grand Average der MLAEPs an Cz.....	241
Abb. 5.2 MLAEP einer Beispielperson im Wachzustand (aus De Beer et al., 1996).	242
Abb. 5.3 MLAEP Grand Averages, zweier VPN-Gruppen. Rechts ist das jeweilige Powerspektrum abgebildet (aus Schwender, 1996).....	242
Abb. 5.4 RMS des Oddball-Paradigmas mit Zufallsauswahl der häufigen Reize (vergl. Text).....	248
Abb. 5.5 MLAEP einer Beispielperson mit dazugehörigen FFT-Power-Spektren (15-100 Hz)	267

Tab. 2.1: Standardverfahren zur Testung des expliziten Gedächtnisses (nach Samuel 2002)	17
Tab. 2.2: Anästhesiestudien, in denen implizite Gedächtnistests verwendet wurden (in Anlehnung an Ghonheim & Block, 1997)	22
Tab. 2.3: Angaben von Latenzen der MLAEP-Komponenten aus Anästhesiestudien, in denen Propofol verwendet wurde.	45
Tab. 2.4: Angaben von Amplituden der MLAEP-Komponenten aus Anästhesiestudien, in denen Propofol verwendet wurde.	47
Tab. 3.1: Alter in Jahren, Gewicht in kg und Größe in cm der Probanden	92
Tab. 3.2: Alter in Jahren der Kontrollpersonen (14 Frauen, 7 Männer)	93
Tab. 3.3: Schmerzintensitätsskala	97
Tab. 3.4: Filtereinstellungen und Epochenlängen der EP-Analysen der einzelnen Paradigmen	108
Tab. 3.5: Parameter der Komponentenidentifizierung der EEG-Paradigmen	109
Tab. 4.1: Statistische Kennwerte der Latenzen der einzelnen Komponenten in ms	121
Tab. 4.2: Inferenzstatistische Kennwerte der t-Test Vergleiche zwischen Wachzustand und Narkose der Latenzen der einzelnen Komponenten des MLAEP	122
Tab. 4.3: Statistische Kennwerte der Latenzen der Komponenten des NSEP in ms (Min-Max= niedrigster bzw. höchster vorkommender Wert)	128
Tab. 4.4: Mittlere Anzahl Trials der einzelnen Reizkategorien, die in die EEG-Mittelungen einfließen	136
Tab. 4.5: Statistische Kennwerte der Latenzen der Komponenten des Oddball-EPs in ms (Min-Max = niedrigster bzw. höchster vorkommender Wert)	137
Tab. 4.6: statistische Kennwerte der Nachtestung des Interaktionseffekts „Zeitbereich“ * „Frequenzbereich“ der ERD-Analyse des MLAEP-Paradigmas getrennt nach Frequenzen (detaillierte Ergebnisse siehe Anhang)	152
Tab. 4.7: signifikante statistische Kennwerte der Nachtestung des Interaktionseffekts „Zeitbereich“ * „Frequenzbereich“ * „Bedingung“ der ERD-Analyse des MLAEP-Paradigmas getrennt nach Frequenz- und Zeitbereich (detaillierte Ergebnisse siehe Anhang)	154

10 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abkürzung	Erklärung
A/D-Wandler	Analog/Digital Wandler
Abb	Abbildung
AC-Modus	Alternate Current (Wechselstrom)-Modus
ACC	anteriorer cingulärer Kortex (Cortex)
AEP	akustisch evoziertes Potential
AF	Anterio-Frontal
ANN	artificial neural network
ASSR	auditive steady state response
BAEP	brain stem potential
BIS	bispectral index
C	Zentral
CP	Zentro-Parietal
dB/Okt.	Dezibel pro Oktave
EDA	Elektrodermale Aktivität
EEG	Elektoenzephalogramm
EOG (vEOG/hEOG)	Elektro-Okulogramm (horizontal/vertikal)
EP	Evoziertes Potential
EPSP	Exzitatorisches Postsynaptisches Potential
ERD	Event Related Desynchronization
ERP	Event-related potential
ERS	Event Related Synchronization
ERTS	Experimental Run Tim System
F	Frontal
FC	Fronto-Zentral
FFT	Fast Fourier Transformation
FSU	Friedrich Schiller Universität
GG-p	Greenhouse-Geisser korrigierte Irrtumswahrscheinlichkeit
GG-e	Greenhouse-Geisser Koeffizient zur Korrektur der Freiheitsgrade bei Verletzung der Zirkularitätsannahme
i.v.	intravenös
IFT	isolated forearm technique
IPL	Inter-Peak-Latenz
IPSP	Inhibitorisches postsynaptisches Potential
ISI	Interstimulusintervall
ITV	Intertrial Varianz
KZG	Kurzzeitgedächtnis
LLAEP	long latency akustisch evoziertes Potential
LZG	Langzeitgedächtnis
Max	größter Wert

MEG	Magnetenzephalographie
MEP	motorisch evoziertes Potential
MF	Medianfrequenz
mg/kg KG/h	Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht pro Stunde
Min	kleinster Wert
ml/kg KG/min	Milliliter pro Kilogramm Körpergewicht pro Minute
MLAEP	mittellatentes akustisch evoziertes Potential
NCC	neuronal correlate of consciousness, neuronales Korrelat des Bewußtseins
NLA	Neuroleptanästhesie
NSEP	noxisch evoziertes Potential
NV	Normalverteilung
Ø	Mittelwert
OP	Operationsraum
P	Parietal
PDP	Prozess-Dissoziations-Prozedur
REM	Rapid Eye Movement
RMS	Root Mean Square
s	Standardabweichung
SEF	spektrale Eckfrequenz
SSEP	somatosensorisch evoziertes Potential
SW	Slow wave
Tab	Tabelle
TIVA	Totale intravenöse Anästhesie
VA	Varianzanalyse
VEP	visuell evoziertes Potential
VP/VPN	Versuchsperson/Versuchspersonen
WSET	Wortstammergänzungstest
ZB	Zeitbereich
ZNS	Zentralnervensystem

11 ANHANG

Inhalt

Vortests und Stimulusmaterial

Fragebögen zur Einschätzung der Assoziationsstärke von Vornamen.....	II
Benutzte Pseudoworte im Gedächtnisparadigma.....	X
Fragebogen zur Beurteilung von Kongruenz/Inkongruenz von Sätzen.....	XI
Reihenfolge der verwendeten Sätze im N400-Paradigma.....	XX
Fragebogen zur Nachnamenseinschätzung.....	XXII

Tests

McGill Schmerzfragebogen.....	XIII
Test zur Wiedererkennung der Pseudoworte.....	XXV
Wiedererkennungstest der Adjektive aus dem N400-Paradigma.....	XXVI
Wortergänzungstest der N400-Adjektive.....	XXVII
Familiennamenstest.....	XXVIII

Durchführungsprotokoll der Anästhesiestudie.....

XXX

Probandeninformantionen.....

XXXI

Die CD mit den Ergebnissen sämtlicher statistischer Analysen kann beim Autor angefordert werden: trippe@biopsy.uni-jena.de.

Fragebogen zur Einschätzung der Assoziationsstärke von Vornamen

Sehr geehrter Patient,

vielen Dank für Ihre Bereitschaft an unserer Untersuchung teilzunehmen. Für einen Teil des Versuchs ist es von Bedeutung, wie ausgeprägt Ihre Assoziationen mit den weiter unten dargebotenen Vornamen sind. Das heißt, wir interessieren uns dafür, ob und wie stark Sie etwas mit jedem einzelnen Namen verbinden. Meist verbindet man viel mit den Namen nahestehender Personen, aber auch die Vornamen anderer Personen können bedeutsam sein, z.B. Namen von Personen aus einer bekannten Fernsehserie oder einem kürzlich gelesenen Buch, o.ä.. Wir möchten Sie bitten, jeden einzelnen Namen zu lesen und spontan auf einer Skala, die von 1 bis 7 reicht, einzuschätzen, wie ausgeprägt Ihre Assoziationen mit diesem Namen sind, also wie stark Sie etwas mit diesem verbinden. 1 auf der Skala bedeutet, daß Sie spontan nichts mit diesem Namen verbinden, 7 bedeutet, daß Sie ganz konkret etwas mit diesem Namen verbinden (z.B. denken Sie sofort an eine sehr gute Freundin). Die Stufen 2 bis 6 liegen entsprechend zwischen diesen Assoziationsstärken. Kreuzen Sie nun bitte zu jedem Namen die Zahl an, die der Stärke Ihrer Assoziation am ehesten entspricht.

VIELEN DANK

Name	Keine Assoziation-----Spontane Assoziation
Ruth	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Kim	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Ann	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Jill	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7

Fragebogen zur Einschätzung der Assoziationsstärke von Vornamen

Sehr geehrter Patient,

vielen Dank für Ihre Bereitschaft an unserer Untersuchung teilzunehmen. Für einen Teil des Versuchs ist es von Bedeutung, wie ausgeprägt Ihre Assoziationen mit den weiter unten dargebotenen Vornamen sind. Das heißt, wir interessieren uns dafür, ob und wie stark Sie etwas mit jedem einzelnen Namen verbinden. Meist verbindet man viel mit den Namen nahestehender Personen, aber auch die Vornamen anderer Personen können bedeutsam sein, z.B. Namen von Personen aus einer bekannten Fernsehserie oder einem kürzlich gelesenen Buch, o.ä.. Wir möchten Sie bitten, jeden einzelnen Namen zu lesen und spontan auf einer Skala, die von 1 bis 7 reicht, einzuschätzen, wie ausgeprägt Ihre Assoziationen mit diesem Namen sind, also wie stark Sie etwas mit diesem verbinden. 1 auf der Skala bedeutet, daß Sie spontan nichts mit diesem Namen verbinden, 7 bedeutet, daß Sie ganz konkret etwas mit diesem Namen verbinden (z.B. denken Sie sofort an eine sehr gute Freundin). Die Stufen 2 bis 6 liegen entsprechend zwischen diesen Assoziationsstärken. Kreuzen Sie nun bitte zu jedem Namen die Zahl an, die der Stärke Ihrer Assoziation am ehesten entspricht.

VIELEN DANK

Name	Keine Assoziation-----Spontane Assoziation
Petra	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Iris	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Inge	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Sonja	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Karla	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Kerstin	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Lena	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Martha	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Paula	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Rosa	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Sandra	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Vera	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Agnes	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Judith	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Olga	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7

Fragebogen zur Einschätzung der Assoziationsstärke von Vornamen

Sehr geehrter Patient,

vielen Dank für Ihre Bereitschaft an unserer Untersuchung teilzunehmen. Für einen Teil des Versuchs ist es von Bedeutung, wie ausgeprägt Ihre Assoziationen mit den weiter unten dargebotenen Vornamen sind. Das heißt, wir interessieren uns dafür, ob und wie stark Sie etwas mit jedem einzelnen Namen verbinden. Meist verbindet man viel mit den Namen nahestehender Personen, aber auch die Vornamen anderer Personen können bedeutsam sein, z.B. Namen von Personen aus einer bekannten Fernsehserie oder einem kürzlich gelesenen Buch, o.ä.. Wir möchten Sie bitten, jeden einzelnen Namen zu lesen und spontan auf einer Skala, die von 1 bis 7 reicht, einzuschätzen, wie ausgeprägt Ihre Assoziationen mit diesem Namen sind, also wie stark Sie etwas mit diesem verbinden. 1 auf der Skala bedeutet, daß Sie spontan nichts mit diesem Namen verbinden, 7 bedeutet, daß Sie ganz konkret etwas mit diesem Namen verbinden (z.B. denken Sie sofort an eine sehr gute Freundin). Die Stufen 2 bis 6 liegen entsprechend zwischen diesen Assoziationsstärken. Kreuzen Sie nun bitte zu jedem Namen die Zahl an, die der Stärke Ihrer Assoziation am ehesten entspricht.

VIELEN DANK

Name	Keine Assoziation-----Spontane Assoziation
Martina	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Beate	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Brigitte	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Irene	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Julia	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Konstanze	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Rebekka	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Sabine	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Ulrike	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Verena	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Adelheid	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Marlene	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Natalie	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Regina	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Renate	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7

Fragebogen zur Einschätzung der Assoziationsstärke von Vornamen

Sehr geehrter Patient,

vielen Dank für Ihre Bereitschaft an unserer Untersuchung teilzunehmen. Für einen Teil des Versuchs ist es von Bedeutung, wie ausgeprägt Ihre Assoziationen mit den weiter unten dargebotenen Vornamen sind. Das heißt, wir interessieren uns dafür, ob und wie stark Sie etwas mit jedem einzelnen Namen verbinden. Meist verbindet man viel mit den Namen nahestehender Personen, aber auch die Vornamen anderer Personen können bedeutsam sein, z.B. Namen von Personen aus einer bekannten Fernsehserie oder einem kürzlich gelesenen Buch, o.ä.. Wir möchten Sie bitten, jeden einzelnen Namen zu lesen und spontan auf einer Skala, die von 1 bis 7 reicht, einzuschätzen, wie ausgeprägt Ihre Assoziationen mit diesem Namen sind, also wie stark Sie etwas mit diesem verbinden. 1 auf der Skala bedeutet, daß Sie spontan nichts mit diesem Namen verbinden, 7 bedeutet, daß Sie ganz konkret etwas mit diesem Namen verbinden (z.B. denken Sie sofort an eine sehr gute Freundin). Die Stufen 2 bis 6 liegen entsprechend zwischen diesen Assoziationsstärken. Kreuzen Sie nun bitte zu jedem Namen die Zahl an, die der Stärke Ihrer Assoziation am ehesten entspricht.

VIELEN DANK

Name	Keine Assoziation-----Spontane Assoziation
Katharina	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Magdalena	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Manuela	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Michaela	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Margareta	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Otilie	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Theodora	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Valentina	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Wilhelmina	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Anneliese	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Annemarie	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Marianne	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Lieselotte	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Rosemarie	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Elisabeth	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7

Fragebogen zur Einschätzung der Assoziationsstärke von Vornamen

Sehr geehrter Patient,

vielen Dank für Ihre Bereitschaft an unserer Untersuchung teilzunehmen. Für einen Teil des Versuchs ist es von Bedeutung, wie ausgeprägt Ihre Assoziationen mit den weiter unten dargebotenen Vornamen sind. Das heißt, wir interessieren uns dafür, ob und wie stark Sie etwas mit jedem einzelnen Namen verbinden. Meist verbindet man viel mit den Namen nahestehender Personen, aber auch die Vornamen anderer Personen können bedeutsam sein, z.B. Namen von Personen aus einer bekannten Fernsehserie oder einem kürzlich gelesenen Buch, o.ä.. Wir möchten Sie bitten, jeden einzelnen Namen zu lesen und spontan auf einer Skala, die von 1 bis 7 reicht, einzuschätzen, wie ausgeprägt Ihre Assoziationen mit diesem Namen sind, also wie stark Sie etwas mit diesem verbinden. 1 auf der Skala bedeutet, daß Sie spontan nichts mit diesem Namen verbinden, 7 bedeutet, daß Sie ganz konkret etwas mit diesem Namen verbinden (z.B. denken Sie sofort an einen sehr guten Freund). Die Stufen 2 bis 6 liegen entsprechend zwischen diesen Assoziationsstärken. Kreuzen Sie nun bitte zu jedem Namen die Zahl an, die der Stärke Ihrer Assoziation am ehesten entspricht.

VIELEN DANK

Name	Keine Assoziation-----Spontane Assoziation
Paul	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Karl	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Hans	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Kurt	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Jan	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Max	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Franz	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Ralf	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Klaus	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Ben	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Dirk	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Ernst	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Fritz	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Gerd	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Horst	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7

Fragebogen zur Einschätzung der Assoziationsstärke von Vornamen

Sehr geehrter Patient,

vielen Dank für Ihre Bereitschaft an unserer Untersuchung teilzunehmen. Für einen Teil des Versuchs ist es von Bedeutung, wie ausgeprägt Ihre Assoziationen mit den weiter unten dargebotenen Vornamen sind. Das heißt, wir interessieren uns dafür, ob und wie stark Sie etwas mit jedem einzelnen Namen verbinden. Meist verbindet man viel mit den Namen nahestehender Personen, aber auch die Vornamen anderer Personen können bedeutsam sein, z.B. Namen von Personen aus einer bekannten Fernsehserie oder einem kürzlich gelesenen Buch, o.ä.. Wir möchten Sie bitten, jeden einzelnen Namen zu lesen und spontan auf einer Skala, die von 1 bis 7 reicht, einzuschätzen, wie ausgeprägt Ihre Assoziationen mit diesem Namen sind, also wie stark Sie etwas mit diesem verbinden. 1 auf der Skala bedeutet, daß Sie spontan nichts mit diesem Namen verbinden, 7 bedeutet, daß Sie ganz konkret etwas mit diesem Namen verbinden (z.B. denken Sie sofort an einen sehr guten Freund). Die Stufen 2 bis 6 liegen entsprechend zwischen diesen Assoziationsstärken. Kreuzen Sie nun bitte zu jedem Namen die Zahl an, die der Stärke Ihrer Assoziation am ehesten entspricht.

VIELEN DANK

Name	Keine Assoziation-----Spontane Assoziation
Ludwig	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Peter	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Udo	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Lucas	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Felix	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Achim	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Boris	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Dieter	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Egon	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Adam	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Gerhard	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Harald	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Ingmar	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Holger	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Albert	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7

Fragebogen zur Einschätzung der Assoziationsstärke von Vornamen

Sehr geehrter Patient,

vielen Dank für Ihre Bereitschaft an unserer Untersuchung teilzunehmen. Für einen Teil des Versuchs ist es von Bedeutung, wie ausgeprägt Ihre Assoziationen mit den weiter unten dargebotenen Vornamen sind. Das heißt, wir interessieren uns dafür, ob und wie stark Sie etwas mit jedem einzelnen Namen verbinden. Meist verbindet man viel mit den Namen nahestehender Personen, aber auch die Vornamen anderer Personen können bedeutsam sein, z.B. Namen von Personen aus einer bekannten Fernsehserie oder einem kürzlich gelesenen Buch, o.ä.. Wir möchten Sie bitten, jeden einzelnen Namen zu lesen und spontan auf einer Skala, die von 1 bis 7 reicht, einzuschätzen, wie ausgeprägt Ihre Assoziationen mit diesem Namen sind, also wie stark Sie etwas mit diesem verbinden. 1 auf der Skala bedeutet, daß Sie spontan nichts mit diesem Namen verbinden, 7 bedeutet, daß Sie ganz konkret etwas mit diesem Namen verbinden (z.B. denken Sie sofort an einen sehr guten Freund). Die Stufen 2 bis 6 liegen entsprechend zwischen diesen Assoziationsstärken. Kreuzen Sie nun bitte zu jedem Namen die Zahl an, die der Stärke Ihrer Assoziation am ehesten entspricht.

VIELEN DANK

Name	Keine Assoziation-----Spontane Assoziation
Tobias	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Florian	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Bastian	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Benjamin	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Eduard	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Engelbert	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Fridolin	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Jonathan	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Kasimir	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Leonhard	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Michael	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Nikolaus	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Oliver	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Rüdiger	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Valentin	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7

Fragebogen zur Einschätzung der Assoziationsstärke von Vornamen

Sehr geehrter Patient,

vielen Dank für Ihre Bereitschaft an unserer Untersuchung teilzunehmen. Für einen Teil des Versuchs ist es von Bedeutung, wie ausgeprägt Ihre Assoziationen mit den weiter unten dargebotenen Vornamen sind. Das heißt, wir interessieren uns dafür, ob und wie stark Sie etwas mit jedem einzelnen Namen verbinden. Meist verbindet man viel mit den Namen nahestehender Personen, aber auch die Vornamen anderer Personen können bedeutsam sein, z.B. Namen von Personen aus einer bekannten Fernsehserie oder einem kürzlich gelesenen Buch, o.ä.. Wir möchten Sie bitten, jeden einzelnen Namen zu lesen und spontan auf einer Skala, die von 1 bis 7 reicht, einzuschätzen, wie ausgeprägt Ihre Assoziationen mit diesem Namen sind, also wie stark Sie etwas mit diesem verbinden. 1 auf der Skala bedeutet, daß Sie spontan nichts mit diesem Namen verbinden, 7 bedeutet, daß Sie ganz konkret etwas mit diesem Namen verbinden (z.B. denken Sie sofort an einen sehr guten Freund). Die Stufen 2 bis 6 liegen entsprechend zwischen diesen Assoziationsstärken. Kreuzen Sie nun bitte zu jedem Namen die Zahl an, die der Stärke Ihrer Assoziation am ehesten entspricht.

VIELEN DANK

Name	Keine Assoziation-----Spontane Assoziation
Sebastian	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Alexander	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Hieronymus	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Immanuel	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Nikodemus	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Timotheus	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Zacharias	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Salvatore	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Christopherus	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Graziano	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Amadeus	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7
Aurelius	1-----2-----3-----4-----5-----6-----7

Benutzte Pseudoworte im Gedächtnisparadigma

Neben den fünf vor Versuchsbeginn gelernten Pseudoworte (plars, fleps, milf, worg, plupp) wurden die folgenden während der Versuchsdurchführung präsentiert:

1. Durchgang (Wachzustand)

sret
quomm
pofs
zoms
maft
rirk
sragt
jums
dolg
trart
zertz
jifk
clud
xuz
sorz
bsus
dlig
fep
flols
xark
chirst
sralk
truhn
xops
grirp
hukt
rert
quirst
nalv
glek
zrull
glosp
kruff
wrenz
harg
pfelx
klinf
wrell
hiff
gnarn

2. Durchgang (Anästhesie)

sputz
wrang
wlid
tamp
brops
flunst
juln
wrig
dosp
sild
lirw
zrux
zrong
pfums
palv
quap
stasp
flam
lebs
gulp
fulx
rilz
relk
xrez
difg
lafs
krelp
truz
zerl
lilt
ploss
skas
quorz
rozk
pfed
cholk
wrez
solk
meff
mingz

Fragebogen zur Beurteilung der Kongruenz / Inkongruenz von Sätzen

Lehrstuhl für Biologische und Klinische Psychologie

Friedrich-Schiller Universität Jena



Sehr geehrte TeilnehmerIn,

im Rahmen eines Forschungsprojektes zur Untersuchung auditiver Verarbeitung unter Anästhesie möchten wir verbales Versuchsmaterial evaluieren. Dazu sollen Sätze an einer Stichprobe normiert werden. In diesem Fragebogen möchten wir Sie bitten, die nachfolgenden Sätze hinsichtlich der Kongruenz bzw. Inkongruenz der einzelnen Sätze zu beurteilen.

Alle Sätze sind in der Form Artikel - Substantiv – Hilfsverb - Adjektiv aufgebaut. Das finale Adjektiv kann entweder passend zum vorherigen Substantiv sein, oder aber sehr unerwartet und unpassend erscheinen. Deshalb möchten wir Sie bitten zu beurteilen, wie erwartet (kongruent) bzw. unerwartet (inkongruent) Ihnen das jeweilige Adjektiv zu dem entsprechenden Substantiv vorkommt.

Die Einschätzungsmöglichkeiten reichen von erwartet (was dem Wert 1 entsprechen soll) bis hin zu völlig unerwartet (was dem Wert 7 entsprechen soll). Bitte kreuzen Sie das entsprechende Kästchen an, wenn der Zusammenhang zwischen Substantiv und Adjektiv Ihrer Meinung nach mit einer der Beschreibungen übereinstimmt. Liegt Ihre Einschätzung zwischen diesen Extremen, kreuzen Sie bitte das Kästchen (2 bis 6) an, von dem Sie meinen, daß es Ihrer Bewertung am Nächsten kommt. Richtige oder falsche Bewertungen gibt es selbstverständlich nicht.

Hinweis: Es wird empfohlen, während des Ausfüllens des Fragebogens mindestens eine längere Pause (z.B.: nach Seite IV) einzulegen.

Beispiele:

a) kongruent

Der Sessel ist bequem

b) inkongruent

Der Sessel ist lecker

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit und Unterstützung !

			Erwartet		Völlig unerwartet				
			1	2	3	4	5	6	7
Der	Würfel	ist eckig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Mitglied	ist verkehrt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Volkslied	ist altdeutsch.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die	Brühe	ist reizvoll.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Klima	ist sachlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die	Akte	ist amtlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der	Bauplatz	ist verkauft.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der	Appell	ist lausig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Lustspiel	ist heiter.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇

			Erwartet		Völlig unerwartet				
			1	2	3	4	5	6	7
Das Besteck	ist	poliert.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Ackern	ist	gütlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Fräulein	ist	reizend.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Führung	ist	gemacht.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Rasse	ist	kleinlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Tabak	ist	nervös.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Schiffer	ist	durchnäßt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Schäflein	ist	einsam.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Geschlecht	ist	staubig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Männlein	ist	mühsam.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Aufsatz	ist	kritisch.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Begriff	ist	munter.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Rettich	ist	faulig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Muster	ist	typisch.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Vogel	ist	spritzig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Streichholz	ist	brennend.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Steilhang	ist	buschig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Rede	ist	sichtbar.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Friseur	ist	bewacht.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Quelle	ist	siedend.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Genie	ist	willig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Wohnhaus	ist	schüchtern.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Hausfrau	ist	häufig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Gesang	ist	lieblich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Junge	ist	holzig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Milchvieh	ist	ernstlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Wissen	ist	kompakt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Zapfen	ist	erstaunt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Werkzeug	ist	belebt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Blümlein	ist	blühend.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Hering	ist	leblo.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Kummer	ist	gewölbt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Norden	ist	heilfroh.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Nase	ist	verstopft.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Sprudel	ist	befreit.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Zeichnung	ist	exakt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Kellner	ist	schädlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Feldweg	ist	eilig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Geschwätz	ist	boshaft.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Sitte	ist	spanisch.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Weibsbild	ist	erhitzt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Magen	ist	gebläht.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇

			Erwartet		Völlig unerwartet				
			1	2	3	4	5	6	7
Der Prinz	ist	gnädig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Birne	ist	ärmlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Hase	ist	deutlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Kabel	ist	liegend.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Rücksicht	ist	gewünscht.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Reichswehr	ist	schmierig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Auffahrt	ist	glänzend.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Jahrmarkt	ist	belebt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Vertrag	ist	wirksam.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Fahrer	ist	eisig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Ehe	ist	verkorkst.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Liebe	ist	sorglos.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Aussicht	ist	kochend.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Tasche	ist	würdig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Radler	ist	sportlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Rindvieh	ist	störrisch.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Bergwerk	ist	hungrig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Landschaft	ist	trostlos.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Benzin	ist	häßlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Lichtlein	ist	kunstvoll.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Spielen	ist	kindisch.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Türlein	ist	verbraucht.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Unkraut	ist	schwankend.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Luder	ist	schamlos.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Andacht	ist	tragbar.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Elend	ist	grausam.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Fußweg	ist	gesperrt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Wesen	ist	erlaubt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Putzfrau	ist	spärlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Zentrum	ist	bebaut.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Volksfest	ist	jährlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Chefin	ist	länglich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Festtag	ist	bucklig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Antwort	ist	korrekt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Wachmann	ist	chemisch.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Wilddieb	ist	leise.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Lumpen	ist	zerfetzt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Bude	ist	süßlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Tunnel	ist	seelisch.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Ente	ist	verreckt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Mama	ist	vertraut.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Auskunft	ist	prächtig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇

			Erwartet		Völlig unerwartet				
			1	2	3	4	5	6	7
Der Volkstanz	ist	schweigend.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Chefarzt	ist	menschlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Hafen	ist	gerecht.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Köchin	ist	eifrig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Spiegel	ist	poliert.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Klinik	ist	trächtig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Latte	ist	human.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Taube	ist	leidend.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Pater	ist	gläubig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Gewicht	ist	entfernt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Gehalt	ist	niedrig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Gerät	ist	defekt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Kopfwch	ist	klassisch.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Baumstamm	ist	sachlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Pickel	ist	blutig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Projekt	ist	geplant.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Problem	ist	tropisch.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Socke	ist	rosa.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Jesus	ist	durstig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Pulver	ist	bewacht.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Mühe	ist	fließend.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Mannsbild	ist	wütend.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Kriegsjahr	ist	schrecklich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Schulkind	ist	bewohnt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Fläche	ist	bedeckt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Jagen	ist	lebend.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Mitleid	ist	versorgt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Getränk	ist	verdünnt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Abfall	ist	schlaflos.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Kuhstall	ist	muffig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Fasching	ist	genannt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Gedicht	ist	sichtbar.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Zwetschge	ist	verfault.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Hirschkuh	ist	bankrott.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Seele	ist	verkauft.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Liste	ist	schlagbar.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Viertel	ist	nützlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Buffet	ist	köstlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Konzert	ist	schmerzhaft.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Sohle	ist	passend.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Notar	ist	senkrecht.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Luftdruck	ist	erhöht.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇

			Erwartet				Völlig unerwartet		
			1	2	3	4	5	6	7
Der	Opa	ist schulfrei.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der	Führer	ist ruhmreich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Dreieck	ist gedreht.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die	Leistung	ist rutschig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die	Erbschaft	ist gründlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Produkt	ist käuflich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Jungvieh	ist gesprengt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die	Schulter	ist gelähmt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der	Choral	ist geistlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Gesetz	ist bestrebt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die	Brille	ist feindlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die	Leitung	ist verlegt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der	Bote	ist hurtig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der	Ausgleich	ist gebaut.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die	Armee	ist endlos.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der	Räuber	ist maskiert.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der	Eingang	ist fähig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der	Friedhof	ist gelernt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Küken	ist ängstlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Regal	ist weiblich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Fieber	ist geheilt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der	Waldweg	ist sumpfig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der	Bescheid	ist sandig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Gefühl	ist heftig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die	Buche	ist mündlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Pulver	ist verbraucht.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Gesetz	ist verkehrt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die	Nase	ist korrekt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Lichtlein	ist sichtbar.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Benzin	ist erhitzt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die	Quelle	ist sorglos.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der	Fahrer	ist heilfroh.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die	Antwort	ist verstopft.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der	Pater	ist belebt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Türlein	ist bewacht.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Mannsbild	ist bebaut.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Ackern	ist mühsam.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der	Pickel	ist buschig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Konzert	ist klassisch.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die	Reichswehr	ist feindlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die	Führung	ist vertraut.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Küken	ist verdünnt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇

			Erwartet		Völlig unerwartet				
			1	2	3	4	5	6	7
Die Leistung	ist	glänzend.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Rettich	ist	durchnäßt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Fräulein	ist	kompakt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Bergwerk	ist	gesprengt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Tunnel	ist	gewölbt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Taube	ist	verlegt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Männlein	ist	gütlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Wohnhaus	ist	bewohnt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Gefühl	ist	altdeutsch.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Begriff	ist	genannt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Mühe	ist	sichtbar.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Würfel	ist	sportlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Problem	ist	sachlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Baumstamm	ist	senkrecht.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Schäflein	ist	brennend.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Junge	ist	erstaunt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Opa	ist	bucklig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Schulter	ist	amtlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Viertel	ist	belebt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Seele	ist	spanisch.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Birne	ist	süßlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Bote	ist	zerfetzt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Wachmann	ist	schlaflos.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Getränk	ist	ängstlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Hirschkuh	ist	trächtig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Lumpen	ist	hurtig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Leitung	ist	leidend.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Kummer	ist	seelisch.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Zapfen	ist	holzig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Kabel	ist	kindisch.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Projekt	ist	geheilt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Hase	ist	lausig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Gedicht	ist	kunstvoll.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Fußweg	ist	menschlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Werkzeug	ist	nützlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Fasching	ist	munter.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Zwetschge	ist	eifrig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Spiegel	ist	durstig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Tasche	ist	tragbar.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Aussicht	ist	reizvoll.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Dreieck	ist	schrecklich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Prinz	ist	erhöht.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇

			Erwartet		Völlig unerwartet				
			1	2	3	4	5	6	7
Der Eingang	ist bewacht.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Jahrmarkt	ist gläubig.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Luder	ist poliert.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Jungvieh	ist hungrig.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Chefin	ist human.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Sitte	ist verkauft.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Jagen	ist erlaubt.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Feldweg	ist sandig.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Blümlein	ist grausam.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Chefarzt	ist gesperrt.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Abfall	ist chemisch.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Fieber	ist geplant.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Andacht	ist würdig.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Mama	ist gemacht.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Friedhof	ist schweigend.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Friseur	ist fähig.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Lustspiel	ist niedrig.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Kriegsjahr	ist gedreht.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Buche	ist prächtig.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Räuber	ist sumpfig.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Appell	ist deutlich.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Kellner	ist nervös.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Ente	ist gewünscht.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Vogel	ist befreit.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Wilddieb	ist wirksam.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Volkstanz	ist gelernt.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Rücksicht	ist verreckt.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Ehe	ist bedeckt.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Gewicht	ist schwankend.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Putzfrau	ist gründlich.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Magen	ist ruhmreich.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Köchin	ist verfault.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Milchvieh	ist versorgt.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Klima	ist tropisch.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Aufsatz	ist muffig.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Bescheid	ist eilig.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Produkt	ist boshaft.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Vertrag	ist leise.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Ausgleich	ist gerecht.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Landschaft	ist rosa.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Klinik	ist bankrott.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Elend	ist blühend.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇

			Erwartet		Völlig unerwartet				
			1	2	3	4	5	6	7
Der Norden	ist eisig.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Wesen	ist lebend.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Schiffer	ist faulig.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Steilhang	ist blutig.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Kopfweh	ist schmerzhaft.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Volkslied	ist heftig.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Auffahrt	ist rutschig.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Rasse	ist häufig.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Muster	ist störrisch.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Schulkind	ist schüchtern.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Zentrum	ist wütend.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Tabak	ist schädlich.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Kuhstall	ist kritisch.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Liebe	ist siedend.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Regal	ist staubig.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Brühe	ist kochend.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Hering	ist geistlich.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Liste	ist endlos.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Auskunft	ist mündlich.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Gesang	ist verkauft.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Akte	ist gelähmt.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Mitleid	ist ernstlich.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Geschlecht	ist weiblich.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Spielen	ist liegend.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Sohle	ist exakt.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Bude	ist ärmlich.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Luftdruck	ist gnädig.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Festtag	ist schulfrei.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Socke	ist trostlos.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Waldweg	ist maskiert.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Armee	ist schlagbar.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Rindvieh	ist typisch.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Besteck	ist schamlos.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Erbschaft	ist spärlich.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Radler	ist eckig.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Streichholz	ist einsam.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Hausfrau	ist kleinlich.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der Sprudel	ist spritzig.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Fläche	ist verkorkst.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Gerät	ist köstlich.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das Mitglied	ist bestrebt.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die Zeichnung	ist passend.		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇

			Erwartet		Völlig unerwartet				
			1	2	3	4	5	6	7
Das	Gehalt	ist heiter.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Geschwätz	ist käuflich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der	Notar	ist sachlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die	Rede	ist fließend.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Wissen	ist reizend.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der	Führer	ist gebläht.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Weibsbild	ist häßlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die	Brille	ist schmierig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Genie	ist jährlich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der	Jesus	ist poliert.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Die	Latte	ist länglich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der	Bauplatz	ist lieblich.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Buffet	ist defekt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Unkraut	ist entfernt.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der	Choral	ist leblos.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Der	Hafen	ist gebaut.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Das	Volksfest	ist willig.	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇

So, das war's endlich! Nochmals vielen Dank!

Reihenfolge der verwendeten Sätze im N400 Paradigma

1. Durchgang (Wachzustand)

Der Kummer ist seelisch.
Der Sprudel ist befreit.
Die Zwetschge ist verfault.
Der Kuhstall ist kritisch.
Die Akte ist amtlich.
Die Chefin ist länglich.
Der Radler ist sportlich.
Das Zentrum ist wütend.
Die Brühe ist kochend.
Das Mannsbild ist bebaut.
Das Geschwätz ist käuflich.
Das Lustspiel ist heiter.
Das Schulkind ist bewohnt.
Das Küken ist verdünnt.
Der Sprudel ist spritzig.
Das Getränk ist ängstlich.
Das Wohnhaus ist schüchtern.
Die Hausfrau ist kleinlich.
Die Aussicht ist reizvoll.
Der Tunnel ist seelisch.
Die Rasse ist kleinlich.
Der Baumstamm ist senkrecht.
Das Produkt ist käuflich.
Der Aufsatz ist muffig.
Das Küken ist ängstlich.
Das Mannsbild ist wütend.
Das Lustspiel ist niedrig.
Das Getränk ist verdünnt.
Die Köchin ist eifrig.
Der Kummer ist gewölbt.
Der Kuhstall ist muffig.
Das Schulkind ist schüchtern.
Die Latte ist human.
Das Gehalt ist heiter.
Die Rasse ist häufig.
Die Brühe ist reizvoll.
Die Schulter ist gelähmt.
Die Köchin ist verfault.
Der Würfel ist sportlich.
Die Chefin ist human.

2. Durchgang (Anästhesie)

Das Geschlecht ist staubig.
Der Bescheid ist eilig.
Das Regal ist weiblich.
Der Fußweg ist gesperrt.
Das Bergwerk ist gesprengt.
Der Bescheid ist sandig.
Die Birne ist süßlich.
Die Putzfrau ist gründlich.
Der Waldweg ist maskiert.
Der Kellner ist nervös.
Der Chefarzt ist menschlich.
Das Jungvieh ist gesprengt.
Der Herzog ist gnädig.
Das Gerät ist defekt.
Der Räuber ist sumpfig.
Das Elend ist grausam.
Der Tabak ist schädlich.
Die Erbschaft ist gründlich.
Das Besteck ist schamlos.
Die Rede ist fließend.
Die Mühe ist sichtbar.
Die Birne ist ärmlich.
Das Luder ist poliert.
Der Räuber ist maskiert.
Das Gerät ist köstlich.
Der Kellner ist schädlich.
Das Jungvieh ist hungrig.
Das Elend ist blühend.
Der Feldweg ist eilig.
Das Geschlecht ist weiblich.
Der Fußweg ist menschlich.
Der Herzog ist erhöht.
Die Hirschkuh ist trächtig.
Das Buffet ist köstlich.
Die Mühe ist fließend.
Das Blümlein ist blühend.
Die Putzfrau ist spärlich.
Der Feldweg ist sandig.
Die Tasche ist tragbar.
Die Bude ist süßlich.

Der Notar ist sachlich.
Der Radler ist eckig.
Die Zwetschge ist eifrig.
Das Geschwätz ist boshaft.
Der Vogel ist befreit.
Die Hausfrau ist häufig.
Der Würfel ist eckig.
Das Produkt ist boshaft.
Das Gehalt ist niedrig.
Der Tunnel ist gewölbt.
Der Vogel ist spritzig.
Die Aussicht ist kochend.
Das Zentrum ist bebaut.
Der Aufsatz ist kritisch.
Die Akte ist gelähmt.
Das Wohnhaus ist bewohnt.
Der Notar ist senkrecht.
Der Baumstamm ist sachlich.
Die Latte ist länglich.
Die Schulter ist amtlich.

Die Klinik ist trüchtig.
Der Luftdruck ist erhöht.
Die Hirschkuh ist bankrott.
Der Chefarzt ist gesperrt.
Der Waldweg ist sumpfig.
Die Erbschaft ist spärlich.
Die Tasche ist würdig.
Das Luder ist schamlos.
Das Buffet ist defekt.
Die Rede ist sichtbar.
Das Regal ist staubig.
Das Besteck ist poliert.
Das Blümlein ist grausam.
Die Bude ist ärmlich.
Das Bergwerk ist hungrig.
Der Tabak ist nervös.
Die Klinik ist bankrott.
Der Luftdruck ist gnädig.
Die Andacht ist tragbar.
Die Andacht ist würdig.

Fragebogen zur Nachnamenseinschätzung

Liebe Versuchsperson, im folgenden findest du 28 Phantasie-Nachnamen. Lies Sie dir bitte selbst laut vor (weil es auf den akustischen Eindruck ankommt). Nachdem du die Namen gehört hast, schätze Sie bitte zuerst daraufhin ein, ob Sie dir bekannt vorkommen. (Skala von 1 bis 7 von ‚klingt völlig unbekannt‘ bis ‚klingt sehr bekannt‘). Anschließend schätze bitte auf einer ebenfalls 7-stufigen Skala ein, ob das Wort für dich wie ein Nachname klingt. (1 entspricht ‚würde ich nie für einen Nachnamen halten‘, 7 entspricht ‚klingt genau wie ein Nachname‘).

Vorher noch zwei kurze Fragen:

Alter: Geschlecht:

Name	Völlig unbekannt----Sehr bekannt	klingt nicht wie — klingt genau wie NN
Sumko	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Polzor	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Esbur	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Grawand	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Pilter	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Bolkes	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Krunge	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Ifol	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Kolbu	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Gnockel	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Prunde	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Gelfte	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Prakler	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Zulper	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Schümpel	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Brüzka	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Hoschal	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Letjes	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Quattlus	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Lümmbars	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Lösbach	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Segmann	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Lösbach	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Schakel	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Asger	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Turtler	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Dürfner	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Trumon	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7
Fuching	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7	1.....2.....3.....4.....5.....6.....7

Vielen Dank für deine selbstlose Bereitschaft an dieser Forschungsstudie teilzunehmen!

McGill Schmerzfragebogen

Vp:

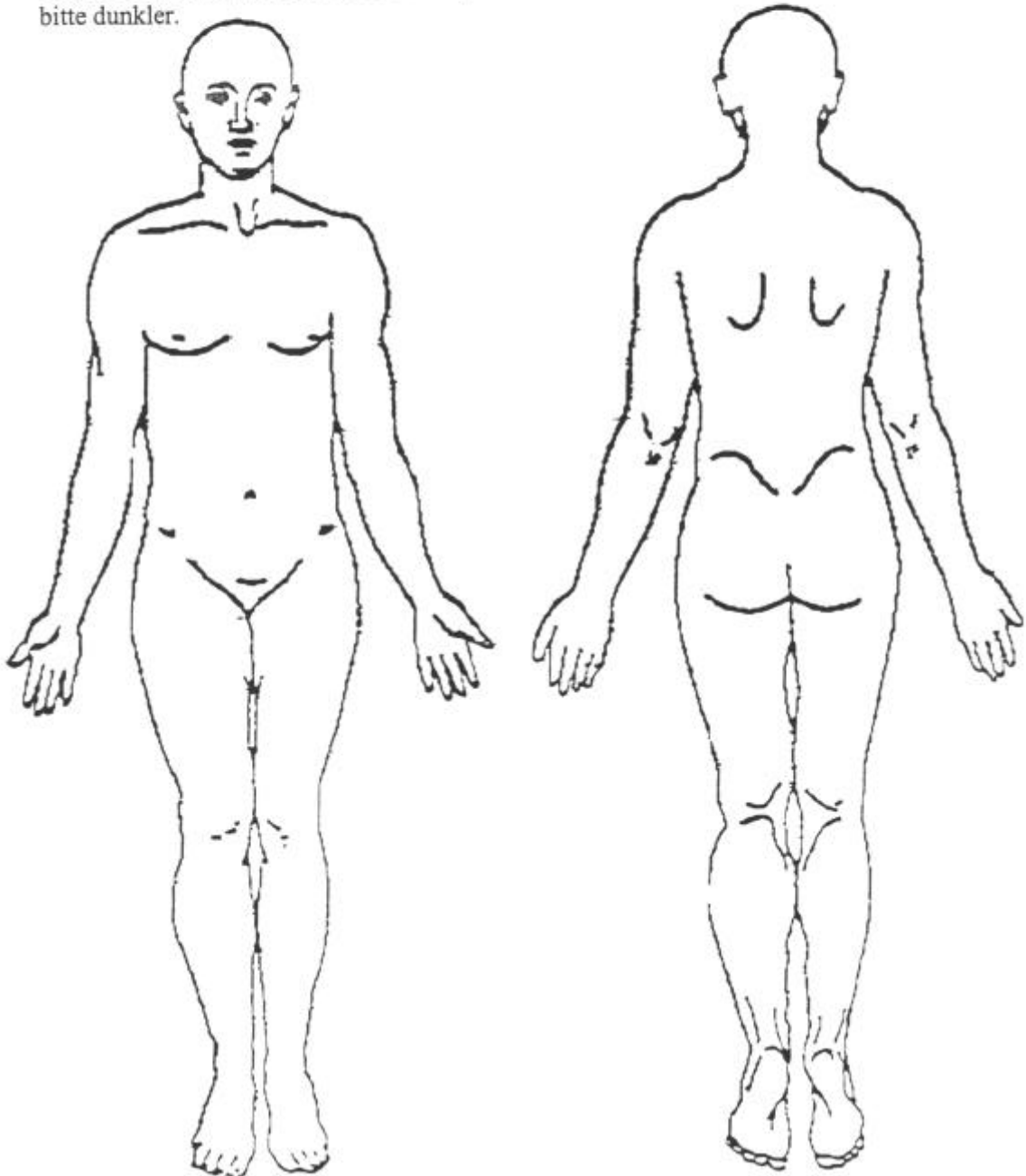
Datum:

Spürten Sie unter der Narkose noch Schmerzen ?

(Bitte Zutreffendes ankreuzen)

☐ Nein (Dann brauchen Sie den Fragebogen nicht weiter auszufüllen)☐ Ja

Bitte markieren Sie im Schaubild, an welcher Stelle Sie den Schmerz empfanden. Wenn Sie unterschiedlich starke Schmerzen hatten, markieren sie die Stellen mit stärkeren Schmerzen bitte dunkler.



Wir möchten Sie bitten, uns die Schmerzen unter Anästhesie anhand folgender Eigenschaftswörterliste zu beschreiben. Die Wörter sind in 20 Gruppen eingeteilt. Bitte nur ein Wort pro Gruppe ankreuzen, wenn kein Wort in einer Gruppe zutrifft, dann diese Gruppe bitte überspringen.

1. ☐ pulsierend
☐ klopfend
☐ hämmernd

2. ☐ durchzuckend
☐ einschießend
☐ blitzartig

3. ☐ spitz
☐ stechend
☐ bohrend

4. ☐ durchtrennend
☐ scharf
☐ schneidend

5. ☐ dumpf
☐ drückend
☐ zermalmend

6. ☐ ziehend
☐ zerrend
☐ reißend

7. ☐ heiß
☐ brennend
☐ glühend

8. ☐ kribbelnd
☐ juckend
☐ beissend

9. ☐ empfindlich
☐ weh
☐ wund

10. ☐ kühl
☐ kalt
☐ eisig

11. ☐ kneifend
☐ klemmend
☐ krampfartig

12. ☐ wellenförmig
☐ wehenartig
☐ kolikartig

13. ☐ beengend
☐ beklemmend
☐ würgend

14. ☐ ermüdend
☐ erschöpfend
☐ betäubend

15. ☐ schweißtreibend
☐ Übelkeit erregend
☐ Ohnmacht hervorrufend

16. ☐ plagend
☐ quälend
☐ marternd

17. ☐ beunruhigend
☐ bedrückend
☐ furchterregend

18. ☐ unangenehm
☐ störend
☐ lästig

19. ☐ umschrieben
☐ ausstrahlend
☐ ausbreitend

20. ☐ wütend
☐ rasend
☐ mörderisch

Test zur Wiedererkennung der Pseudowörter**Sinnfreie Wörter**

Vor einigen Tagen sollten Sie einige sinnfreie Wörter lernen und diese aus anderen wiedererkennen. Bitte suchen Sie aus den folgenden Wörtern die gelernten, aber auch die anderen im Experiment gehörten und markieren Sie diese.

plupp	pill
timp	lirw
hiff	quap
srep	hilp
dleng	duss
tamp	julp
fleps	toff
meff	gnarn
quomm	milf
quez	kreip
zorp	klinf
glek	quorz
plars	roft
ploss	wrig
jums	gulp
nalv	dolg
quirst	sputz
harg	zoms
stulp	cholk
hukt	salk
flam	fep
worg	bsus
rilz	wrell
truz	staz
wramm	pfed

Wiedererkennungstest der Adjektive aus dem N400-Paradigma

Wir haben mit Ihnen vor einigen Tagen ein Experiment durchgeführt, dabei wurden Ihnen verschiedene Sätze mit Adjektiven präsentiert. Bitte lesen Sie sich folgende Wörter durch und markieren Sie die Adjektive, die Ihnen aus unserem Experiment bekannt vorkommen.

weiblich

dörflich

bankrott

holzig

sumpfig

höflich

nervös

zerfetzt

erhöht

bildlich

fähig

kunstvoll

blühend

lebloos

staubig

endlos

süßlich

menschlich

chemisch

sichtbar

Wortergänzungstest der N400-Adjektive

Bitte vervollständigen Sie spontan die Silben zu sinnvollen Adjektiven.

ma

vo

wi

jä

fl

kö

li

ru

um

gl

de

po

är

ei

wü

al

bu

gn

Familiennamenstest A

Welcher der zwei folgenden Nachnamen kommt Ihnen bekannter vor ?

Bitte antworten Sie so spontan wie möglich !

Zulper

Fuching

Familiennamenstest B

Welcher der zwei folgenden Nachnamen kommt Ihnen bekannter vor?

Bitte antworten Sie so spontan wie möglich !

Fuching

Zulper

Durchführungsprotokoll der Anästhesiestudie

1. Allgemeines

Versuchsleiter		Beginn	
Datum		Ende	

2. Zur Versuchsperson

Nummer	
Name	
Vorname	
Alter	
Geschlecht	
Narkosemittel	

3. Technische Festlegungen

	Normal				AEP			
	Verstärkung	Fu	fo	SR	Verstärkung	fu	fo	SR
EEG	35μ	0.08	100	500	35μ	0.08	1500	6000
VEOG	150μ	0.08	100	500	150μ	0.08	1500	6000
EMG	1m	0.08	250	500	1m	0.08	1500	6000

4. Reizschwellen

Schmerzschwelle Elektrostimulator	
Schwelle auditorische Reize AEP/Sätze	
Schwelle auditorische Reize Namensoddball	

5. Aufgezeichnete Dateien

5.1. Erster Durchgang

5.2. Zweiter Durchgang

5. Technische Probleme

--

Probandeninformationen

KLINIKUM DER FRIEDRICH-SCHILLER-UNIVERSITÄT JENA

Schmerzambulanz der
Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie
Direktor: Prof. Dr. K. Reinhart



Schmerzambulanz der Klinik für Anästhesiologie u. Intensivtherapie
Friedrich-Schiller-Universität, 07740 Jena

Checkliste für Probanden der Vkf-Studie „Bewusstsein und Anästhesie“

Vor Beginn der Narkose dürfen Sie in einem Zeitraum von 4-6, maximal 12 Stunden nichts essen, trinken und nicht rauchen.

Sollten Sie sich an dem Tag der Untersuchung nicht wohl fühlen, insbesondere an einem Infekt der Luftwege erkranken, informieren Sie bitte rechtzeitig das Untersuchungsteam unter Tel. 945 155.

Im Zeitraum von 12 Stunden nach der Narkose beachten Sie bitte zu Ihrer eigenen Sicherheit und aus juristischen Gründen folgende Regeln:

- Sie dürfen nicht selbst ein Fahrzeug steuern (auch kein Fahrrad) und nur in Begleitung nach Hause gehen. Sollten Sie nicht selber dafür sorgen können, informieren Sie bitte das Untersuchungsteam.
- Sie dürfen keinen Alkohol trinken oder andere bewusstseinsverändernden Substanzen gebrauchen, da deren Wirkungen durch die vorangegangene Narkose verstärkt werden können.
- Sie dürfen nicht mit gefährlichen Maschinen arbeiten und keine wichtigen Entscheidungen treffen (Unterschriften leisten etc.).

Sollten Sie irgendwelche Fragen oder Bedenken hinsichtlich Ihres Gesundheitszustandes oder Nebenwirkungen haben, benachrichtigen Sie bitte

OA Dr. Winfried Meißner (933597, privat 449950, auch nachts)

bzw. eine der folgenden Nummern: 945 155, 945 143, 945 154.

In dringenden Fällen benachrichtigen Sie die Rettungsleitstelle (444444) oder begeben Sie sich in das Nothilfezentrum.

Mit freundlichen Grüßen

OA Dr. W. Meißner

Dr. Th. Weiß

KLINIKUM DER FRIEDRICH-SCHILLER-UNIVERSITÄT JENA

Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie
Direktor: Prof. Dr. K. Reinhart



Klinik für Anästhesiologie u. Intensivtherapie, FSU 07740 Jena

Jena, den

Probandeninformation und Einwilligungserklärung

Sehr verehrte Probandin, sehr geehrter Proband!

Wir möchten Sie als freiwillige/n Teilnehmer/in für die wissenschaftliche Untersuchung

***Zur Bedeutung zeitkohärenter Aktivitätsmuster zwischen kortikalen Hirnarealen für
Bewusstsein und Bewusstseinsverlust unter Anästhesie***

gewinnen, die sich mit Veränderungen von Prozesse der Wahrnehmung und des Bewusstseins in verschiedenen Teilen des menschlichen Gehirns nach Gabe von Anästhetika befasst.

Bei den Untersuchungen werden leichte elektrische Reize auf Ihre Haut appliziert sowie Töne dargeboten. Die elektrischen Reize und die Töne sind völlig ungefährlich. Während der Reizung werden die bioelektrischen Vorgänge in Ihrem Gehirn mit Hilfe des Elektroenzephalogramms (Hirnströme, kurz EEG) abgeleitet. Dazu werden am Kopf Messelektroden angebracht. Die Vorbereitungen zu diesen Untersuchungen dauern ca. 60 Minuten, die Gesamtdauer einschließlich der Vorbereitung wird etwa 150 Minuten betragen. Diese Untersuchungen werden vor und während der Narkoseeinleitung durchgeführt.

Die Narkose entspricht einem im klinischen Alltag durchgeführten Standardverfahren. Nach der sogenannten „Präoxygenierung“ (Einatmen von Sauerstoff) wird über einen venösen Zugang ein Narkotikum (z.B. Propofol) injiziert. Nach etwa einer Minute kann dann eine sogenannte Kehlkopfmaske durch den Mund eingeführt werden, durch die das Beatmen erfolgt. Die Narkose wird weiterhin durch die Infusion des Narkotikums aufrechterhalten. Wird bei Narkoseende die Infusion beendet, werden Sie innerhalb weniger Minuten erwachen; gleichzeitig wird die Kehlkopfmaske entfernt. Während des gesamten Narkoseverlaufs werden die Herzrhythmus, Blutdruck und Sauerstoffsättigung engmaschig überwacht.

Risikoabschätzung

Falls keine Vorerkrankungen vorliegen, ist das Risiko bleibender Gesundheitsschäden äußerst gering. Es kann jedoch nicht völlig ausgeschlossen werden, dass es nach der Narkose zu Übelkeit und Erbrechen oder Halsschmerzen kommt. Selten können beim Ein- oder Ausführen der Kehlkopfmaske Zähne beschädigt werden. An der Einstichstelle kann ein

Kontakt: 03641/933597 oder 933041, 934023 (Fax), meissner@anae1.med.uni-jena.de, Bachstraße 18, 07743 Jena

Bluterguss entstehen; Nachblutungen, Infektionen sowie Nervenverletzungen sind extrem selten. Lebensbedrohliche Komplikationen, z.B. Herz-Kreislauf- bzw. Atemstillstand, Zwischenfälle durch Einatmen von Erbrochenem oder schwerwiegende Unverträglichkeiten sind bei allen Betäubungsverfahren äußerst selten, sie können mit der Notwendigkeit der Nachbeatmung einhergehen. Bei Zehntausenden von Eingriffen ereignet sich nur ein schwerer Anästhesiez Zwischenfall. Vor der Durchführung der Narkose erfolgt eine gesonderte Aufklärung durch einen Narkosearzt, wie dies auch in der Klinik üblich ist. Dazu bitten wir Sie, sich den beiliegenden Narkoseaufklärungsbogen durchzulesen und die dort enthaltenen Fragen zu Ihrem Gesundheitszustand möglichst genau zu beantworten.

Wir sichern Ihnen zu, dass die von uns erhobenen studienspezifischen Daten entsprechend dem Datenschutzgesetz geschützt werden. In eine mögliche Veröffentlichung der Resultate der Untersuchung gehen die erhobenen Daten anonymisiert ein. Die Daten werden nicht an Personen weitergegeben, die an der Studie nicht beteiligt sind. Mit Ihrer Unterschrift gestatten Sie eine anonyme Befunddokumentation.

Voraussetzung für die Untersuchungen ist Ihre schriftliche Zustimmung. Sie können jederzeit und ohne Angabe von Gründen Ihre Einwilligung zur Teilnahme zurückziehen, ohne dass Ihnen dadurch irgendein Nachteil entstünde.

Wenn Sie Fragen zu dem Gelesenen haben, so wenden Sie sich bitte an den untersuchenden Arzt, der Ihre Narkose einleitet, überwacht und während der Studie bei Ihnen ist!

Ich stelle mich für die oben beschriebenen Untersuchungen freiwillig zur Verfügung.

Untersuchungsteilnehmer:

Der aufklärende Arzt:

.....

.....

Name: _____

Stempel

Vorname: _____

**Die CD mit den Ergebnissen sämtlicher statistischer Analysen
kann beim Autor angefordert werden:
trippe@biopsy.uni-jena.de**

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass mir die geltende Promotionsordnung der Fakultät für Sozial- und Verhaltenswissenschaften der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist. Die vorliegende Arbeit wurde von mir ohne die unzulässige Hilfe Dritter angefertigt. Alle von mir benutzten Hilfsmittel und Quellen sind in der Arbeit angegeben. Ich habe weder die Hilfe eines Promotionsberaters in Anspruch genommen noch haben Dritte unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt. Weder früher noch gegenwärtig habe ich an einer anderen Hochschule eine Dissertation eingereicht. Ich versichere, dass ich nach bestem Wissen die reine Wahrheit gesagt und nichts verschwiegen habe.

Jena, den 27. Januar 2003

Ralf H. Trippe